NEONATOLOGIE

ȚURCANU LOUIS
MITROFAN LUCIA

Scanned with OKEN Scanner

SCHEMA de REHIDRATARE TIEFFRY - MODIFICATA de CLO la pediatri

(A) copil de 3000 g, pierderi 10 % = 300 g

Principii: în primele 4 ore - se acoperă 1/2 din pierderi (150 g)

0 - 15' - Dextran (macrodex) 10 ml/kg = 30 ml iv cu serung

15' - 1 h - ser bicarbonatat 14 ‰ 15 ml/kg = 45 ml
(fl I) 20 pic/min

1 h - 4 h (fl II) { - ser glucozat 5 %
- ser fiziologic 9 ‰ } în părți egale 37 / 37
8 pic/min

150 - (30 + 45) = 75 ml : 2 = 37 ml

- în următoarele 20 de h - 100 ml/kg în spărte în 2 flacoane
III - în 8 ore
IV în 12 ore

4 h - 12 h (fl III) { ser glucozat 5 % 150 ml
Na Cl 58,5 ‰ 7,5 ml
KCl 74,6 ‰ (chupa 7,5 ml a 2 a micrime)
(sol molare 1 ml = 1 mEq)
6-7 pic/min
Calciu ~~gluconic~~ 6 ml
Magnezii $MgSO_4$ 20 % - 0,5 ml
8 pic/min

12 h - 24 h (fl IV) { ser glucozat 5 % 150 ml
Na Cl 58,5 ‰ 7,5 ml
K Cl 74,6 ‰ 7,5 ml
Calciu gluconic - 6 ml
Magnezii $MgSO_4$ - 0,5 ml
5 pic/min

MEDICAȚIE
1. ANTIBIOTICE
2. DIAZEPAM.
3. HSHC.
10 mg/kg/zi

[illegible] - [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]

Mg SO4 | - 1 ml = 3 mEq/Kg
| d = 1 mEq/Kg - năpârtită în 2 doze
[deci G kg : 3] : 2

Co glucoză f 10 ml ~~0,3~~
| 1 ml = 0,1 g
| d = 3 2 Eq/Kg în 2 prize
(4 [deci 4 x G în kg] : 2

NaCl 58,5 ‰ ml = 1 mEq - [4 - 5 mEq/Kg] : 2
KCl 74,6 dml = 1 mEq - [3 - 4 mEq/Kg] : 2
(după a 2 a mi-ajune)

Corecția acidozei $\boxed{EB \times 0{,}3 \times G\ (kg)}$
Sau $\boxed{RA \times 2{,}6 \times G}$

Nr pic/min = $\frac{ml}{nr\ ore}$

IC la NN [illegible] 1 th/10 - 1 prof/br - 1 hum
[illegible]

SIFILIS CONGENITAL - la N.N

Preparare

I - 400 000 UI PG + 4 ml s.f → 1 ml = 100.000 UI.

II fl I 1 ml + 9 ml s.f ⇒ 1 ml = 10.000 UI

III fl II 1 ml + 9 ml s.f. ⇒ 1 ml = 1.000 UI

IV fl III 1 ml + 9 ml s.f ⇒ 1 ml = 100 UI.

V fl IV 1 ml + 9 ml s.f ⇒ 1 ml = 10 UI

Tratament

I 2 zile 2 x 10 UI

II 2 zile 2 x 100 UI

III 2 zile 2 x 1.000 UI

IV 2 zile 2 x 10.000 UI

V 2 zile 2 x 100.000 UI

Copil < 4 Kg - 2 x 100.000 UI - 20 zile

Copil > 4 Kg - 2 x 200.000 UI - 20 zile

Se repeta tratamentul după (2) luni

Total 3 cure

Prof. dr. LOUIS ȚURCANU
Dr. LUCIA MITROFAN

NEONATOLOGIE

EDITURA MEDICALĂ, BUCUREȘTI
1985

BIBLIOTECA PERSONALĂ
Mariana Nica

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

Pag.

1. PERIOADA PRENATALĂ 13

1.1. Fecundaţia şi patologia eredităţii 13

1.1.1. Elemente de biologie genetică 13

1.1.2. Noţiuni clinice de genetică medicală 17

1.1.2.1. Modalităţi de investigaţie clinică 18

1.1.2.1.1. Analiza genealogiei 19

1.1.2.1.1.1. Modul de transmitere al caracterelor legate de o singură genă (unifactorial, unigenic) 20

1.1.2.1.1.2. Modul de transmitere plurifactorială . 23

1.1.2.1.2. Examenul clinic obiectiv 25

1.1.2.1.3. Studiul dermatoglifelor 29

1.1.2.2. Modalităţi de investigaţie paraclinică 31

1.1.2.2.1. Cromatina sexuală X (testul Barr) 31

1.1.2.2.2. Cromatina sexuală Y (corpusculul F) 32

1.1.2.2.3. Analiza cariotipului 32

1.1.2.3. Patologie genetică 33

1.1.2.3.1. Boli metabolice cu debut neonatal (enzimopatii) 33

1.1.2.3.1.1. Clinica 34

1.1.2.3.1.2. Examene complementare de orientare 35

1.1.2.3.1.3. Atitudinea practică pe plan terapeutic 36

1.1.2.3.1.4. Profilaxia bolilor metabolice 37

1.1.2.3.2. Anomaliile cromozomiale 38

1.1.2.3.2.1. Clinica 39

1.1.2.3.3. Malformaţiile congenitale majore 44

1.1.2.3.3.1. Cauzele monogenice 44

1.1.2.3.3.2. Cauzele cromozomiale 44

1.1.2.3.3.3. Cauzele mezologice 44

1.1.2.4. Sfatul genetic 45

1.2. Perioada embrionară şi patologia malformativă 52

1.2.1. Embriogeneza 52

1.2.2. Factorii teratogeni şi condiţiile de teratogeneză 53

1.2.2.1. Factorii infecţioşi 55

1.2.2.2. Factorii teratogeni dependenţi de boli materne neinfecţioase 56

1.2.2.3. Factorii actinici 56

1.2.2.4. Factorii chimici 57

1.2.2.4.1. Substanţele chimice din mediul extern . . . 57

1.2.2.4.2. Substanţe chimice de folosinţă obişnuită . . 58

1.2.2.4.3. Substanţe medicamentoase 58

1.2.2.5. Alţi factori teratogeni 59

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

1.2.3. Malformaţii şi sindroame malformative 60
1.2.3.1. Clasificarea malformaţiilor 60
1.2.3.2. Sindroame clinice malformative 61
1.2.3.2.1. Malformaţiile cranio-faciale 61
1.2.3.2.1.1. Sindroamele oto-cranio-faciale . . . 62
1.2.3.2.1.2. Sindroamele de craniosinostoză . . . 65
1.2.3.2.1.3. Anomalii ale etajului mijlociu al feţei 66
1.2.3.2.1.4. Despicăturile cranio-faciale 68
1.2.3.2.2. Malformaţiile extremităţilor 70
1.2.4. Mijloace de diagnostic prenatal 74
1.3. **Perioada fetală de dezvoltare ontogenetică** 78
1.3.1. Relaţia feto-maternă 78
1.3.2. Solicitările şi devierile patologice ale echilibrului feto-matern 81
1.3.2.1. Homeostazia imunologică şi infecţiile perinatale . . 82
1.3.2.2. Homeostazia metabolică şi tulburările trofice fetale 87
1.3.2.2.1. Insuficienţa placentară 88
1.3.2.2.2. Retardarea creşterii intrauterine 89
1.3.2.2.3. Alte situaţii de dereglare a homeostaziei nutriţionale la făt 93
1.3.2.3. Homeostazia endocrină 94
1.3.3. Evaluarea maturităţii funcţionale a fătului 95

2. **NAŞTEREA** 98
2.1. **Stresul naşterii şi fiziopatologia sindromului de adaptare al nou-născutului** 98
2.1.1. Tipuri de agresiune asupra fătului în timpul naşterii . . . 98
2.1.1.1. Agresiunea mecanică 98
2.1.1.2. Agresiunea metabolic-biochimică 100
2.1.1.3. Agresiunea infecţioasă 102
2.1.1.4. Agresiunea iatrogenă 102
2.1.2. Fiziopatologia modificărilor adaptative ale fătului la naştere . 102
2.2. **Nou-născutul cu risc crescut** 105
2.2.1. Criterii de interpretare a riscului neonatal 107
2.2.1.1. Factorii de risc 107
2.2.1.2. Interpretarea riscului neonatal 111
2.2.2. Unele situaţii particulare de risc neonatal 112
2.2.2.1. Prematuritatea 112
2.2.2.2. Nou-născutul cu greutate mică la naştere (nou-născutul subponderal) 114
2.2.2.3. Gemelaritatea 114
2.2.2.4. Nou-născutul din sarcină cu termen depăşit 118
2.2.2.5. Nou-născutul din mamă diabetică 118
2.2.2.6. Nou-născutul din mamă epileptică 121
2.2.2.7. Nou-născutul din mamă alcoolică 122
2.2.2.8. Nou-născutul din mamă cu disgravidie hipertensivă şi toxemie gravidică 123
2.2.2.9. Nou-născutul din mamă cu hepatită cu virus B sau purtătoare de antigen HBs 123
2.3. **Patologia nou-născutului legată de naştere** 125
2.3.1. Suferinţa fetală intrapartum (Detresa fetală) 125
2.3.2. Moartea fătului intrauterină 128

3. **PERIOADA POSTNATALĂ** 129
3.1. **Nou-născutul sănătos** 129
3.1.1. Examenul clinic al nou-născutului 129
3.1.1.1. Evaluarea capacităţii de adaptare 129
3.1.1.2. Evaluarea maturităţii neonatale 131
3.1.1.2.1. Calculul vîrstei gestaţionale (VG) după data ultimului ciclu menstrual 131
3.1.1.2.2. Scorul maturităţii morfologice neonatale . . 134
3.1.1.2.3. Aprecierea maturităţii neurologice neonatale 134
3.1.1.2.4. Evaluarea datelor antropometrice 140
3.1.1.3. Examenul clinic pe aparate 143

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

3.1.2. Alimentaţia nou-născutului sănătos 145
3.1.2.1. Principii în alimentaţia nou-născutului la termen, sănătos 145
3.1.2.1.1. Alimentaţia naturală 147
3.1.2.1.2. Alimentaţia artificială 151
3.1.2.2. Alimentaţia nou-născutului prematur 153
3.1.2.2.1. Necesarul în principii nutritive 154
3.1.2.2.2. Tehnici de alimentaţie 155
3.1.3. Probleme de îngrijire a nou-născutului sănătos 159
3.1.3.1. Condiţii de microclimat 159
3.1.3.1.1. Temperatura mediului ambiant 159
3.1.3.1.2. Umiditatea 161
3.1.3.1.3. Încărcătura cu germeni patogeni 162
3.1.3.1.4. Oxigenul 162
3.1.3.1.5. Lumina şi zgomotul 162
3.1.3.2. Transportul nou-născutului cu risc crescut 163
3.2. **Nou-născutul bolnav** 164
3.2.1. Criteriul temporal de evaluare în patologia neonatală . . . 164
3.2.1.1. Patologia primelor 24 ore de viaţă 164
3.2.1.1.1. Asfixia neonatală 165
3.2.1.1.2. Şocul neonatal 167
3.2.1.1.3. Patologia posttraumatică a nou-născutului . 170
3.2.1.1.3.1. Traumatismele extremităţii cefalice . 171
3.2.1.1.3.2. Traumatismele osoase 172
3.2.1.1.3.3. Leziunile sistemului nervos periferic şi ale măduvei 173
3.2.1.1.3.4. Leziunile părţilor moi 173
3.2.1.1.4. Tulburările metabolice cu debut precoce . . 174
3.2.1.1.4.1. Hipoglicemia neonatală 174
3.2.1.1.4.2. Hipocalcemia neonatală 176
3.2.1.1.5. Urgenţele endocrinologice ale nou-născutului 177
3.2.1.1.5.1. Criza hipopituitarică neonatală . . . 177
3.2.1.1.5.2. Tireotoxicoza 178
3.2.1.1.5.3. Criza acută de disfuncţie suprarenaliană 179
3.2.1.2. Patologia primei săptămîni de viaţă 179
3.2.1.2.1. Sindromul de detresă respiratorie a nou-născutului 181
3.2.1.2.1.1. Etiopatogenie 181
3.2.1.2.1.2. Manifestările clinice 183
3.2.1.2.1.3. Manifestările biologice 184
3.2.1.2.1.4. Examenul radiologic 185
3.2.1.2.1.5. Evoluţie, prognostic 185
3.2.1.2.2. Sindromul de suferinţă cerebrală la nou-născut 190
3.2.1.2.2.1. Etiopatogenie 190
3.2.1.2.2.2. Manifestări clinice 191
3.2.1.2.2.3. Investigaţii paraclinice 193
3.2.1.2.2.4. Tratament 193
3.2.1.2.2.5. Evoluţie şi prognostic 194
3.2.1.2.3. Sindromul icteric la nou-născut 195
3.2.1.2.3.1. Etiopatogenie 196
3.2.1.2.3.2. Probleme de diagnostic 198
3.2.1.2.3.3. Tratament 202
3.2.1.2.3.4. Evoluţie, prognostic 203
3.2.1.2.4. Tulburările metabolice 207
3.2.1.2.4.1. Hipoglicemiile tardive neonatale . . 207
3.2.1.2.4.2. Hiperglicemiile 209
3.2.1.2.4.3. Hipocalcemiile 209
3.2.1.2.4.4. Hipercalcemiile 211
3.2.1.2.4.5. Hipomagnezemiile 211
3.2.1.2.4.6. Hipermagnezemiile 211
3.2.1.2.5. Screening al bolilor ereditare de metabolism 211
3.2.1.3. Patologia neonatală cu debut mai tardiv 217
3.2.2. Criteriul anatomo-funcţional 217

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

3.2.2.1. Patologia aparatului respirator 217
3.2.2.1.1. Cadrul morfo-funcţional 217
3.2.2.1.1.1. Morfologia pre şi postnatală a plămînului 217
3.2.2.1.1.2. Anomalii ale dezvoltării plămînului fetal 219
3.2.2.1.1.3. Parametrii funcţionali pulmonari la nou-născut 220
3.2.2.1.2. Semiologia aparatului respirator la nou-născut 224
3.2.2.1.2.1. Anamneza 224
3.2.2.1.2.2. Simptomatologia respiratorie neonatală 225
3.2.2.1.2.3. Examenul radiologic pulmonar . . . 227
3.2.2.1.3. Patologie respiratorie neonatală 229
3.2.2.1.3.1. Patologia malformativă a plămînului 229
3.2.2.1.3.2. Sindromul obstructiv de căi respiratorii 235
3.2.2.1.3.3. Afecţiuni ale parenchimului pulmonar 238
3.2.2.1.3.4. Epanşamentele gazoase 251
3.2.2.1.3.5. Apneea la nou-născut şi prematur . . 252
3.2.2.1.3.6. Terapie cu specific respirator . . . 254
3.2.2.2. Aparatul cardio-vascular 259
3.2.2.2.1. Cadrul morfo-funcţional 259
3.2.2.2.1.1. Dezvoltarea ontogenetică 259
3.2.2.2.1.2. Anomalii de dezvoltare ontogenetică . 262
3.2.2.2.1.3. Parametrii funcţionali 264
3.2.2.2.2. Semiologia aparatului cardio-vascular 267
3.2.2.2.2.1. Examenul radiologic al cordului . . 270
3.2.2.2.2.2. Electrocardiografia 271
3.2.2.2.3. Patologia cardio-vasculară 276
3.2.2.2.3.1. Malformaţii congenitale de cord . . . 276
3.2.2.2.3.2. Miocarditele 285
3.2.2.2.3.3. Tulburările de ritm cardiac 286
3.2.2.2.3.4. Insuficienţa cardiacă 288
3.2.2.2.3.5. Tratamentul stopului cardiac 289
3.2.2.3. Patologia sistemului nervos 290
3.2.2.3.1. Cadrul morfo-funcţional 290
3.2.2.3.1.1. Dezvoltarea ontogenetică 290
3.2.2.3.1.2. Anomalii de dezvoltare în ontogeneză 291
3.2.2.3.1.3. Aspecte de dezvoltare morfo-fiziologică postnatală 292
3.2.2.3.2. Semiologia SNC 295
3.2.2.3.3. Patologia SNC 299
3.2.2.3.3.1. Patologia neurologică majoră a nou-născutului 299
3.2.2.3.3.2. Patologia neurologică minoră a nou-născutului 306
3.2.2.4. Tubul digestiv 306
3.2.2.4.1. Cadrul morfo-funcţional 306
3.2.2.4.1.1. Dezvoltarea ontogenetică şi postnatală a tubului digestiv 306
3.2.2.4.1.2. Anomalii de dezvoltare ontogenetică 307
3.2.2.4.2. Semiologia tubului digestiv 311
3.2.2.4.2.1. Vărsătura 313
3.2.2.4.2.2. Constipaţia şi oprirea tranzitului intestinal 315
3.2.2.4.2.3. Diareea 316
3.2.2.4.2.4. Examenul radiologic al tubului digestiv 316
3.2.2.4.3. Patologia tubului digestiv 318
3.2.2.4.3.1. Malformaţiile de tub digestiv 318
3.2.2.4.3.2. Diareea acută infecţioasă a nou-născutului 331
3.2.2.4.3.3. Diareea în afara infecţiilor gastro-intestinale 333

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

3.2.2.4.3.4. Enteropatia vasculară și infecțioasă a nou-născutului (enterocolita necrozantă) 334
3.2.2.4.3.5. Tumorile abdominale la nou-născut . 337
3.2.2.5. Patologia ficatului și pancreasului 338
3.2.2.5.1. Cadrul morfo-funcțional 338
3.2.2.5.1.1. Dezvoltarea ontogenetică și postnatală a ficatului și pancreasului 338
3.2.2.5.1.2. Anomalii de dezvoltare ale glandelor anexe ale tubului digestiv 340
3.2.2.5.1.3. Parametrii funcționali 341
3.2.2.5.2. Elemente de semiologie 344
3.2.2.5.3. Patologia hepato-biliară și pancreatică . . . 346
3.2.2.5.3.1. Patologie malformativă 346
3.2.2.5.3.2. Patologia infecțioasă 350
3.2.2.5.3.3. Patologia metabolică, ereditară . . . 356
3.2.2.5.3.4. Afecțiuni hepatice și pancreatice de diferite etiologii 358
3.2.2.5.3.5. Terapie specifică 360
3.2.2.6. Aparatul reno-urinar 363
3.2.2.6.1. Cadrul morfo-funcțional 363
3.2.2.6.1.1. Dezvoltarea ontogenetică 363
3.2.2.6.1.2. Anomalii ale dezvoltării aparatului reno-urinar 364
3.2.2.6.1.3. Considerații anatomo-funcționale . . 365
3.2.2.6.2. Semiologia aparatului reno-urinar 367
3.2.2.6.3. Patologia reno-urinară 371
3.2.2.6.3.1. Patologia malformativă reno-urinară 372
3.2.2.6.3.2. Infecția reno-urinară 376
3.2.2.6.3.3. Patologie vasculară renală 377
3.2.2.6.3.4. Tumorile renale 378
3.2.2.6.3.5. Insuficiența renală acută 378
3.2.2.7. Aparatul genital 379
3.2.2.7.1. Cadrul morfo-funcțional 379
3.2.2.7.1.1. Dezvoltarea ontogenetică și diferențierea sexuală 379
3.2.2.7.1.2. Anomalii în diferențierea sexuală . . 384
3.2.2.7.2. Semiologia aparatului genital 386
3.2.2.8. Hematologie 391
3.2.2.8.1. Cadrul morfo-funcțional 391
3.2.2.8.1.1. Hematopoieza pre- și postnatală . . 391
3.2.2.8.1.2. Valori normale hematologice în perioada neonatală 392
3.2.2.8.2. Semiologia clinică hematologică 395
3.2.2.8.3. Patologie hematologică 397
3.2.2.8.3.1. Patologia seriei eritrocitare 397
3.2.2.8.3.2. Patologia seriei leucocitare 402
3.2.2.8.3.3. Patologia seriei trombocitare 404
3.2.3. Criteriul etiologic 409
3.2.3.1. Infecțiile neonatale 409
3.2.3.2. Tulburările metabolice 422
3.2.3.3. Factori externi neinfecțioși (traumatisme, intoxicații, patologie iatrogenă) 422
3.2.3.4. Neoplaziile 422

4. NOȚIUNI DE FARMACOLOGIE ȘI TOXICOLOGIE PERINATALĂ . . . 424
4.1. Farmaco-toxicologia fetală 424
4.2. Medicația în timpul alăptării 430

5. RELAȚIA MAMĂ — NOU-NĂSCUT 435
5.1. Capacitatea de răspuns a nou-născutului la contactul uman 435
5.2. Dezvoltarea relației nou-născut — mamă 436
5.3. Practici spitalicești care interferă cu dezvoltarea normală a relației mamă — nou-născut 437

Scanned with OKEN Scanner

LISTA DE ABREVIERI

AD	— autozomal dominant
ADN	— acidul dezoxiribonucleic
AFP	— alfa-fotoproteina
AGE	— acizi graşi esenţiali
alfa-1-AT	— alfa-1-antitripsină
AR	— autozomal recesiv
ARN	— acidul ribonucleic
BCF	— bătăile cordului fetal
BD	— bilirubină directă
BDP	— bronhodisplazia pulmonară
BE	— bazele exces
BHN	— boala hemolitică neonatală
BI	— bilirubina indirectă
BMH	— boala membranelor hialine
CID	— coagulare intravasculară diseminată
CRF	— capacitate reziduală funcţională
17-CS	— 17 cetosteroizi
CT	— capacitate totală
DHT	— dihidrotestosteron
DS	— deviaţie standard
DSA	— defect septal atrial
DSV	— defect septal ventricular
DZ	— dizigot
EKG	— electrocardiografie
EST	— exsangvinotransfuzie
EVI	— enteropatie vasculară şi infecţioasă
FIM	— factor inhibitor müllerian
FSC	— flux sangvin cerebral
G	— greutatea
GN	— greutatea la naştere
G1-6-PD	— glucozo-6-fosfat-dehidrogenază
Hb	— hemoglobină
HB	— hepatita virală B
HCG	— gonadotrofina corionică
HVD	— hipertrofie ventriculară dreaptă
HVS	— hipertrofie ventriculară stîngă
IA	— indice Apgar
im	— intramuscular
iv	— intravenos
LCR	— lichid cefalorahidian
LED	— lupus eritematos diseminat
LH	— hormon luteinizant
LHRH-LM	— releasing hormon
LM	— lapte mamă
L/S	— raportul lecitină/sfingomielină
LV	— lapte vacă
MZ	— monozigot
NTC	— număr total creste papilare
17-OHP	— 17-hidroxiprogesteron
p.o.	— per os
PBH	— puncţie biopsie hepatică
PCA	— persistenţa canalului arterial
PCF	— persistenţa circulaţiei fetale
PNC	— presiune negativă continuă
PNI	— presiune negativă intermitentă
PPC	— presiunie pozitivă continuă
PPI	— presiune pozitivă intermitentă
PTI	— purpură trombogenică idiopatică
PVC	— presiune venoasă centrală
QI	— cuotient de inteligenţă
Rec-X	— recesiv legat de X
ROT	— reflexe osteotendinoase
SA	— somn agitat

Scanned with OKEN Scanner

SAD	— sindrom acut de deshidratare
SC	— somn calm
SDS	— sindromul deficitului de surfactant
SNC	— sistemul nervos central
SRE	— sistemul reticulo-endotelial
SSC	— sindromul de suferință cerebrală
STH	— somathormon
T	— talia
TC	— timp de coagulare
TP	— timp protrombină
TS	— timp de sîngerare
TTP	— timp parțial de tromboplastină
UM	— data ultimei menstruații
VG	— vîrsta gestațională
V/P	— raport ventilație/perfuzie

Scanned with OKEN Scanner

PREFAȚĂ

Progresele considerabile obținute în cunoașterea biologiei reproducerii umane și a organismului infantil, datorate, în parte, și aplicării într-o măsură largă a achizițiilor moderne de biochimie și biofizică, au dat noi dimensiuni Pediatriei, conturînd un domeniu nou de specialitate „Neonatologia".

Înarmați cu solide și moderne cunoștințe de fiziologie a relațiilor feto-materne și a complexului metabolic care se desfășoară la nivel structural și infrastructural, neonatologii au reușit să distingă particularitățile organismului embrio-fetal și neonatal, din stare normală și patologică. Nu a fost ignorat aportul considerabil adus de genetică și imunologie.

A apărut evidentă diversitatea problemelor care confruntă organismul uman, la început de dezvoltare, factorii de risc implicați, erorile de metabolism care se pot instala precum și condițiile optime de protecție a produsului de concepție.

Lucrarea, urmărește a oferi celor chemați să asigure asistența medicală și socială a nou-născuților un cuprinzător material al fiziologiei și patologiei copilului din primele săptămîni de viață. Accentul a fost pus pe fiziopatologie clinică, elemente de diagnostic și tratament ale tulburărilor care debutează în uter sau în timpul perioadei neonatale.

Recunoaștem că aspectele tratate vor suferi remanieri de concepție și atitudini, în viitorul apropiat. Totuși, a fost stabilită o bază substanțială de cunoștințe medicale.

Rapida restructurare a cunoștințelor de morfo-fiziologie fetală și neonatală, precum și diversitatea problemelor ce trebuie identificate și stăpînite, a necesitat apelarea la specialiști din do-

Scanned with OKEN Scanner

menii tangente. O menţiune specială pentru Tov. Dr. D. Tănase, şeful serviciului de radiologie, fără a cărui valoroasă contribuţie, multe din cele prezentate ar fi fost deficitare. Aducem mulţumiri pentru competentul şi binevoitorul concurs acordat de Dr. Elena Szücs-Potencz, Dr. Carmen Golea, Dr. V. Fufezan ş.a.

Sperăm că materialul prezentat va servi pediatrilor, obstetricienilor şi surorilor de ocrotire în asumarea responsabilităţii de a îngriji nou-născutul.

AUTORII

1. PERIOADA PRENATALĂ

1.1. FECUNDAȚIA ȘI PATOLOGIA EREDITĂȚII

1.1.1. ELEMENTE DE BIOLOGIE GENETICĂ

Fecundarea ovulului de către spermatozoid constituie un punct nodal în evoluția biologică a individului. Orice alterare a acestui proces declanșează o mare varietate de aspecte morbide grupate sub titlul de patologie ereditară.

Oul sau zigotul, celulă unică, conține contopită zestrea ereditară provenită de la mamă cu cea de la tată. El conține, de fapt, într-un spațiu microscopic, matricea informațiilor codificate ale structurii unui potențial organism viu, extrem de complex și de milioane de ori mai mare. Valuri succesive de mitoze fac ca informația ereditară să fie copiată și transmisă mai departe în toate celulele organismului, așa cum se află ea, primar, înscrisă în celula ou. Pînă în stadiul de gastrulă, informația, așa cum este ea conținută în zigot, nu pare a fi blocată. Cu cît relațiile dintre celule se înmulțesc, prin înmulțirea celulelor, informația se limitează și se specializează. Acest proces de modelare al traducerii informației își are dinamica sa și legile sale încă imperfect cunoscute.

Diviziunea celulară poate fi studiată atît la nivel microscopic cît și submicroscopic. Centrîndu-ne atenția pe nucleu, sediul principalelor fenomene de diviziune celulară, vom descoperi la nivele tot mai joase ale scării microscopice, tot mereu alte structuri, incluse în precedentele, care participă în mod propriu la procesul de înmulțire celulară:

— garnitura cromozomială, care la individul normal este 46, XY la bărbat și 46, XX la femeie;

— acizii nucleici: ADN și ARN, care reprezintă suportul material al informației genetice. Ei își transmit și își conservă zestrea genetică prin procesul de replicare semiconservativă, prin care se formează, dintr-un acid nucleic, o copie identică. Aceasta constituie o proprietate fundamentală a eredității (fig. 1). Aici se impune a aminti și noțiunea de genă

Scanned with OKEN Scanner

care este o unitate funcțională din molecula de ADN cu rol precis de sinteză a unei proteine specifice. Genele de pe același locus al unei perechi de cromozomi omologi se cheamă alele. În mod general, alelele sînt forme alternative ale genelor. Noțiunea de genă este mai mult o noțiune teoretică, topografică, întrucît gena nu pare să fie delimitată față de genele adiacente nici prin granițe morfologice, nici prin grupări chimice particulare. Delimitarea este dată de secvențele codonilor, specifice pentru fiecare genă;

— codonii sau nucleotidele sînt acele porțiuni, fragmente de ADN, alcătuiți dintr-un triplet de baze purinice și pirimidinice, care codifică informația pentru un aminoacid, component al viitoarei proteine (fig. 1).

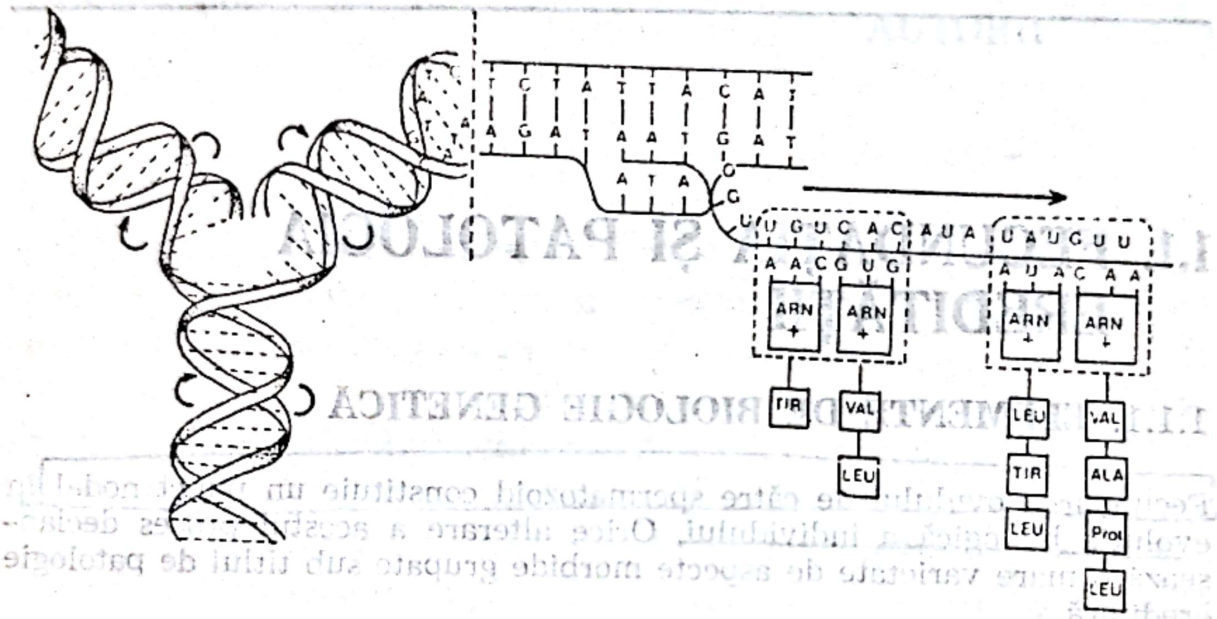


Fig. 1 — Codificarea informației genetice. În stînga, pe modelul structual al ADN, se arată modul în care se produce replicarea semiconservativă, conform mecanismului lui Watson și Crick. În dreapta, reprezentarea schematică a procesului de translație, adică decodificarea „limbajului" nucleotidelor ARNm în „limbajul" aminoacizilor din proteine.

Codul genetic exprimat prin relația codon-aminoacid, este universal pentru tot ce este viu. Aceasta înseamnă că orice celulă, fie ea vegetală sau animală, va traduce, de exemplu, codonul U—U—U (U=uracil) cu fenilalanină. Ceea ce diferă de la o specie la alta și de la un individ la altul este modul de așezare, secvența aminoacizilor într-o anumită proteină. Chiar un singur aminoacid schimbat, modifică întreaga structură și funcție a proteinei din care face parte. Este deci esențial ca procesul de diviziune să se desfășoare corect pînă în cele mai mici amănunte pentru a nu apare perturbări grave cu expresie clinică.

Alterarea programului genetic își trage originea fie dintr-un accident important, care implică o parte sau un cromozom în totalitate (reperabil citologic), implicînd adiția sau substracția, fie prin deplasarea unei mase întregi de gene, adică o aberație structurală cromozomială, fie ca urmare a unui eveniment molecular punctiform, invizibil cu mijloace optice curente, adică o mutație genică.

O genomutație este un eveniment universal, fortuit, care modifică conținutul mesajului ereditar și poate antrena o schimbare calitativă sau

Scanned with OKEN Scanner

cantitativă a proteinei, a cărei sinteză este indusă de acest mesaj. Ea poate surveni în interiorul:

— genei structurale, determinînd mutaţie structurală;
— genei reglatoare, determinînd mutaţie reglatoare;
— genei operatoare, determinînd mutaţie operatorie.

Originea mutaţiilor este ipotetică. Cert este că, în absenţa fenomenului mutaţional eficace, biosfera ar fi încă şi în zilele noastre populată de alge albastre şi eubacterii. Mutageneza experimentală permite a preciza care sînt agenţii eventual capabili de a creşte numărul mutaţiilor spontane. Există trei clase principale:

— radiaţiile ionizante — a căror lungime de undă este compatibilă cu distanţele interatomice ale moleculei acidului nucleic;

— virusurile — în special cele cu ADN;

— anumite substanţe chimice, care perturbă fenomenul de replicare şi se comportă ca „înlocuitori" ai bazelor purinice şi pirimidinice.

Există deci, experimental, mutaţii radioinduse, virioinduse, chimioinduse. De remarcat că este vorba de aceleaşi trei clase de agenţi acuzaţi a fi teratogeni la embrionul uman, expus accidental agresiunii lor şi provocării în anumite condiţii experimentale a apariţiei tumorilor maligne.

O genomutaţie se exprimă diferit după rolul pe care proteinenzima afectată l-ar fi jucat în procesul embriogenezei, sau ulterior, după naştere. Cu alte cuvinte, o falsificare a mesajului ereditar poate fie să altereze forma generală sau dezvoltarea organelor subiectului, fie funcţia sa, fie diferenţierea celulelor şi ţesuturilor, fie să compromită mai mult sau mai puţin sinteza proteinelor sau enzimelor. De aceea, se disting: genopatii malformante (morfodisplazii), genopatii tisulare (histodisplazii), genopatii moleculare (chimiodisplazii). Practic, ele se intrică. De exemplu în cazul deficitului în 21-hidroxilază chimiodisplazia (enzimopatia) se intrică cu aspecte de morfodisplazie.

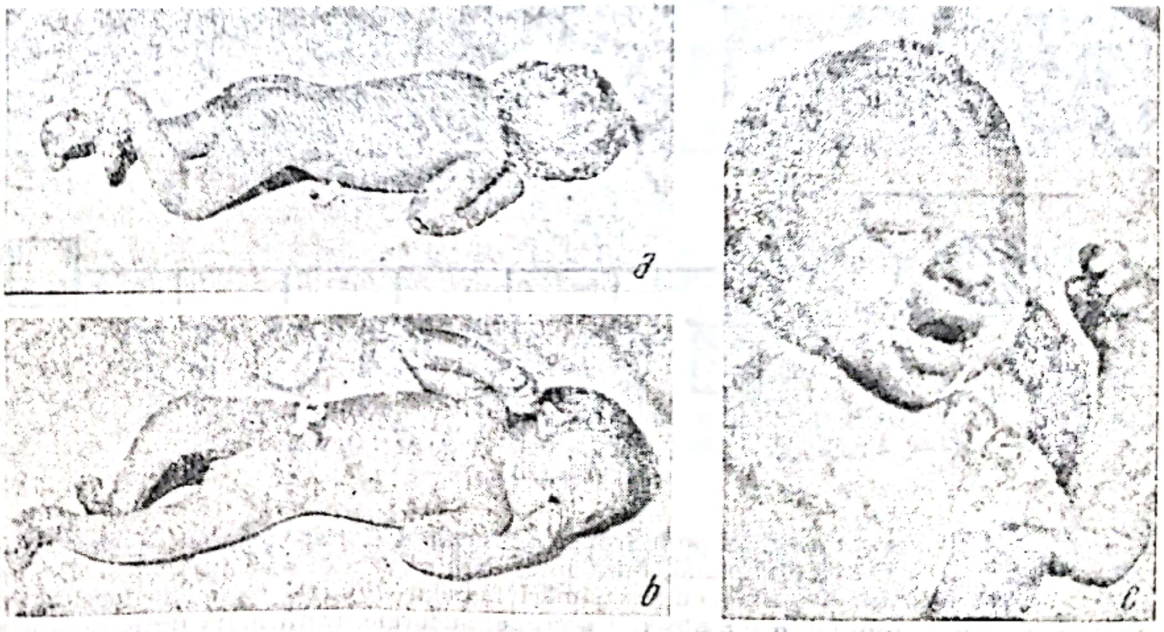


Fig. 2 — Ihtioza congenitală, tipul „collodion baby" sau dermatita colodionată; Se remarcă tegumentul cu aspect de celofan sau colodiu, (a) care imobilizează faciesul şi degetele (b). La locurile de tracţiune (comisuri bucale, axile, abdomen etc.) apar fisuri, de unde începe descuamarea în lambouri, (c).

Scanned with OKEN Scanner

— Genopatiile malformante sînt anomalii constituționale legate de mutația unei gene recesive sau dominante necesare embriogenezei. Gena mutată este sursa unei morfodisplazii care afectează configurația externă a individului, numărul, forma sau structura unuia sau mai multor organe interne.

— Genopatiile tisulare sînt boli constituționale legate de mutația unei gene recesive sau dominante, sursă de displazie citologică și arhitectonică a diferitelor țesuturi sau grupuri de țesuturi, dublate adeseori de anomalii funcționale, creînd sau antrenînd displazii. Aici se încadrează:

- genodermatozele (fig. 2, fig. 3, fig. 4);
- afecțiuni ereditare ale țesutului conjunctiv (de exemplu boala Ehlers—Danlos);

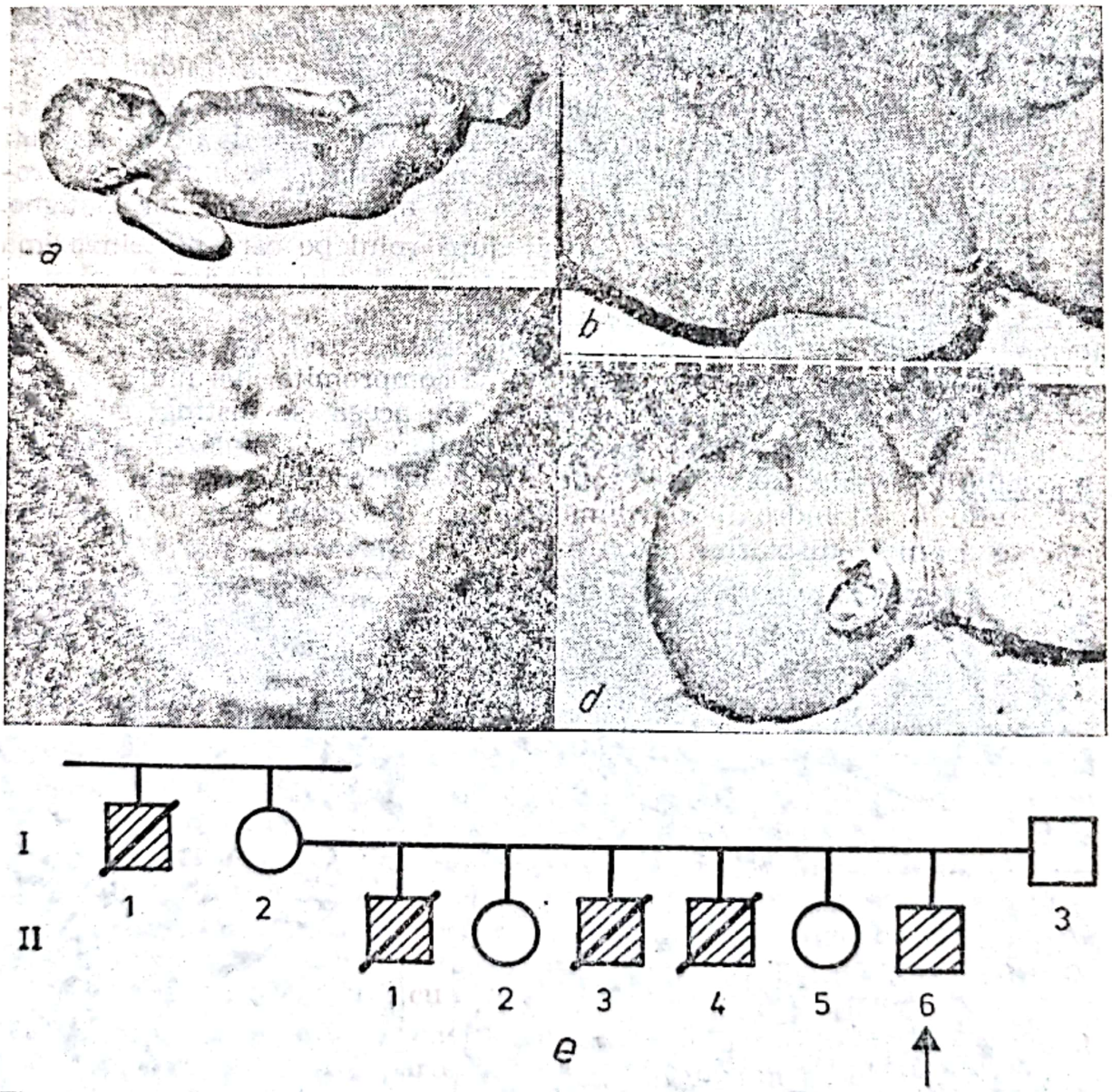


Fig. 3. — Displazia ectodermică anhidrotică (sindromul Christ-Siemens). Faciesul caracteristic (frunte mare, olimpiană, buză inferioară răsfrîntă, nas mic), (*a* și *d*) alopecia, tegumentele uscate, fine, cu descuamări lamelare (*b*), absența mugurilor dentari pe radiografia mandibulară (*c*), absența secreției sudorale, confirmată de iontoforeza cu pilocarpină (ceea ce determină hipertermie în absența infecției și absența glandelor sudoripare) constituie elementele definitorii ale acestei genodermatoze. Afecțiunea se transmite recesiv legat de sex, așa cum rezultă și din arborele genealogic al acestui caz (*e*).

Scanned with OKEN Scanner

• sindroame complexe (de exemplu sindrom Mende etc.).

— Genopatiile moleculare (enzimopatiile) sînt boli constituționale legate de o mutație a unei gene recesive sau dominante, sursă de alterație calitativă sau cantitativă a unei molecule a organismului.

Această clasificare convine cel mai bine morfologului, care studiază produsul de concepție, pentru că ia ca punct de referință rezultatul alterărilor diverselor anomalii genetice. Dacă privim din unghiul de vedere al geneticianului, patologia ereditară se poate rezuma la două mari grupe după sediul mutației (genă, cromozom):

— enzimopatiile (boli metabolice) datorate mutațiilor genice;

— anomaliile cromozomiale.

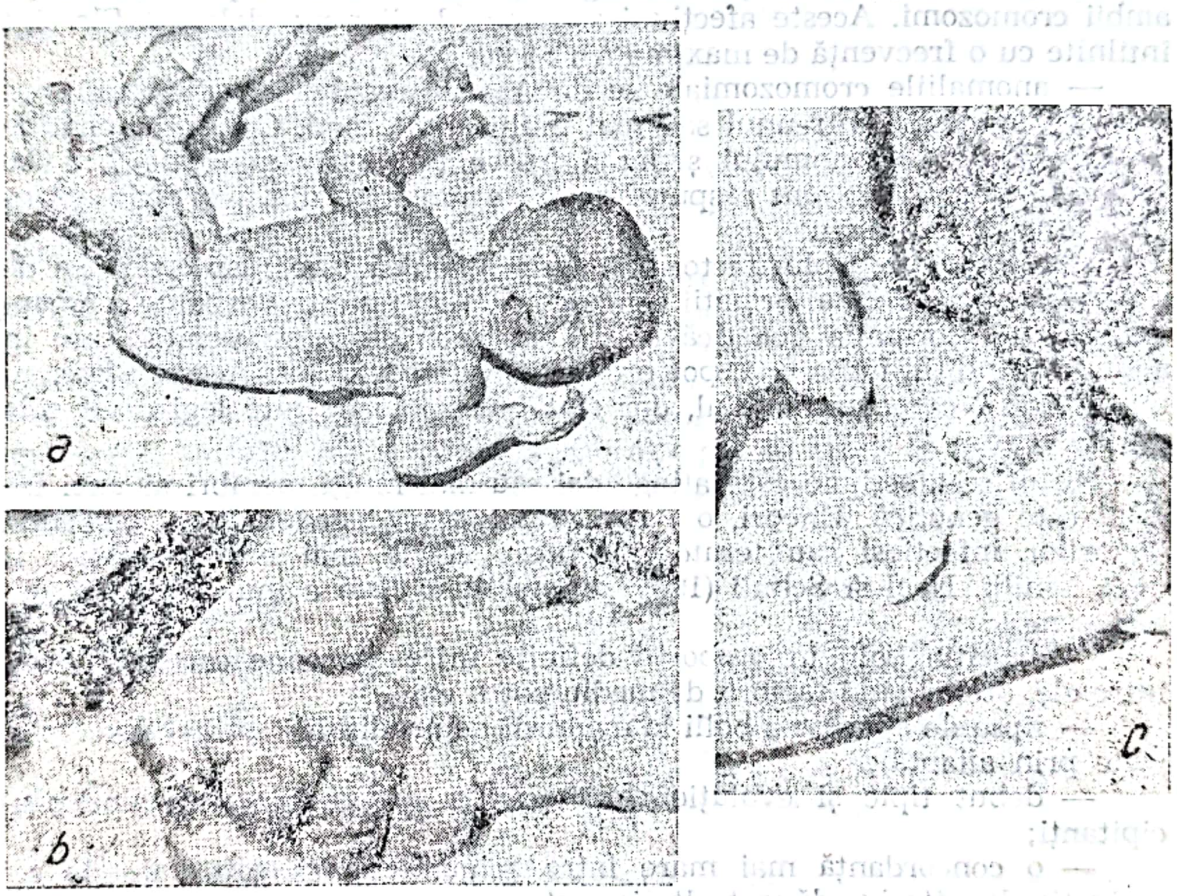


Fig. 4 — Epidermoliza buloasă letală (tipul Herlitz). (*a*) Leziunile, provocate de traumatisme minore, localizate pe torace, coate, călcîie constau din bule cu lichid sero-citrin, care prin spargere lasă o zonă denudată, roșie, zemuindă (*c*), care se pot vindeca fără cicatrice. Apar leziuni pe mucoase (bucală, intestinală), ceea ce determină deperdiții hidro-electrolitice, proteice, suprainfecții cu prognostic infaust. Diagnosticul se bazează pe aspectul leziunilor, localizarea cutaneo-mucoasă și unghială, determinînd pierderea unghiilor (*b*), pe modul de transmitere autozomal recesivă. La cazul prezentat părinții sînt aparent sănătoși, dar o soră a decedat cu aceeași afecțiune.

1.1.2. NOȚIUNI CLINICE DE GENETICĂ MEDICALĂ

Există probabil o componentă genetică în aproape toate bolile, dar mărimea acestei componente este variabilă. De exemplu, bolile bacteriene sînt considerate de etiologie pur mezologică, deși sexul masculin este statistic mai frecvent afectat decît sexul feminin în aproape toate infecțiile

bacteriene. Aceasta se datorește, desigur, factorilor genetici, intrinseci, deși rolul lor precis nu este cunoscut. De cealaltă parte a spectrului patologiei umane sînt boli ca de exemplu cromozomopatiile și enzimopatiile datorate anomaliilor genetice la care factorii de mediu par să nu joace nici un rol. Între aceste două extreme se situează o mare varietate de afecțiuni la care rolul intricat al factorilor endogeni și exogeni este greu de delimitat.

Pentru clinicianul genetician există trei mari tipuri de afecțiuni genetice:

— afecțiuni a căror transmitere este legată de o singură genă (unifactoriale sau unigenice). Acestea sînt determinate de o genă mutantă. Mutația poate fi prezentă pe un singur cromozom dintr-o pereche sau pe ambii cromozomi. Aceste afecțiuni se supun legilor mendeleene. Ele sînt întîlnite cu o frecvență de maximum 1 : 2 000;

— anomaliile cromozomiale se datoresc excesului sau deficitului de material ereditar dintr-unul sau mai mulți cromozomi. Cromozomopatiile modifică balanța genomului și au o frecvență relativ mare de 7 : 1 000 nașteri. Totodată ele sînt răspunzătoare de jumătate din avorturile spontane de prim trimestru;

— transmiterea plurifactorială sau poligenică este răspunzătoare de un număr mare de malformații congenitale. Aici nu este vorba de o eroare majoră în informația genetică ci mai degrabă de mici variații, care în anumite condiții, împreună, pot produce un defect serios. Aceste afecțiuni tind să aibă caracter familial, dar sînt guvernate de alte legi decît cele mendeleene.

Nu orice afecțiune care atinge doi sau mai mulți membri ai unei familii este genetică. Uneori, o cauză mezologică (de exemplu, intervenția factorilor infecțioși sau teratogeni) poate afecta mai mulți membri ai unei familii. Neel și Schull (1954) au stabilit o listă a indicațiilor etiologiei genetice:

— apariția bolii în proporții definite între persoane care sînt rude între ele, atunci cînd factorii de mediu pot fi excluși;

— lipsa de apariție a bolii la membrii neînrudiți ai familiei (exemplu, rude prin alianță);

— debut tipic și evoluție caracteristică în absența factorilor precipitanți;

— o concordanță mai mare între gemenii monozigoți, față de cei dizigoți; alt criteriu adăugat ulterior este

— prezența la propositus a unui fenotip caracteristic (de obicei incluzînd retardare mintală) și o anomalie cromozomială cu sau fără istoric familial al acestei afecțiuni sau al unei afecțiuni înrudite.

Stabilirea determinismului genetic este, desigur, o etapă primordială pentru orice medic care se ocupă de genetică medicală, dar, avînd în vedere omniprezența componentei genetice în patologia umană, ea ar trebui să constituie o etapă obligatorie a examenului clinic general indiferent de afecțiune sau vîrstă.

1.1.2.1. MODALITAȚI DE INVESTIGAȚIE CLINICA

Genetica clinică, o specialitate de graniță, își conturează tot mai clar individualitatea. Spre deosebire de clinicianul clasic, care consideră „cazul" luat izolat de contextul său și își conduce logica de la fapte clinice,

Scanned with OKEN Scanner

paraclinice la diagnostic, tratament şi prognostic, clinicianul genetician îşi lărgeşte sfera de interes, bazat tot pe date anamnestice, clinice şi pe cît posibil cît mai multe investigaţii paraclinice, la o întreagă familie. El este obligat să ia în considerare atît membrii ei sănătoşi cît şi pe cei bolnavi. Judecata sa este mai net proiectată în viitor, întrucît el este angajat cu toată responsabilitatea în stabilirea unui prognostic al unei fiinţe care încă nu există (în cazul acordării sfatului genetic). În plus, munca clinicianului genetician este grevată de două circumstanţe adesea contradictorii: medicul este obligat să-şi asume complexitatea relaţiilor afective intrafamiliale şi trebuie să o practice fără ezitare, ţinînd cont de progresele unei tehnicizări galopante.

În acest context şi investigaţia clinică are o coloratură aparte, un tipar propriu.

1.1.2.1.1. ANALIZA GENEALOGIEI

Anamneza va fi mult mai detaliată, va viza toţi membrii înrudiţi ai familiei şi va trebui să conducă la construirea unui arbore genealogic (pedigree).

Studiul începe cu persoana bolnavă, care se adresează medicului sau pentru care se vine la consult. Aceasta se numeşte proband, propositus sau caz index. Ne interesează toate datele informative privind modul de debut şi de manifestare a afecţiunii în cauză, complicaţiile şi evoluţia. Se chestionează apoi asupra fraţilor, a părinţilor, a rudelor părinţilor (includzînd fraţii, surorile lor şi copiii acestora), apoi se trece la bunici şi aşa mai departe. Numărul rudelor incluse în pedigree este determinat de memoria celui care informează.

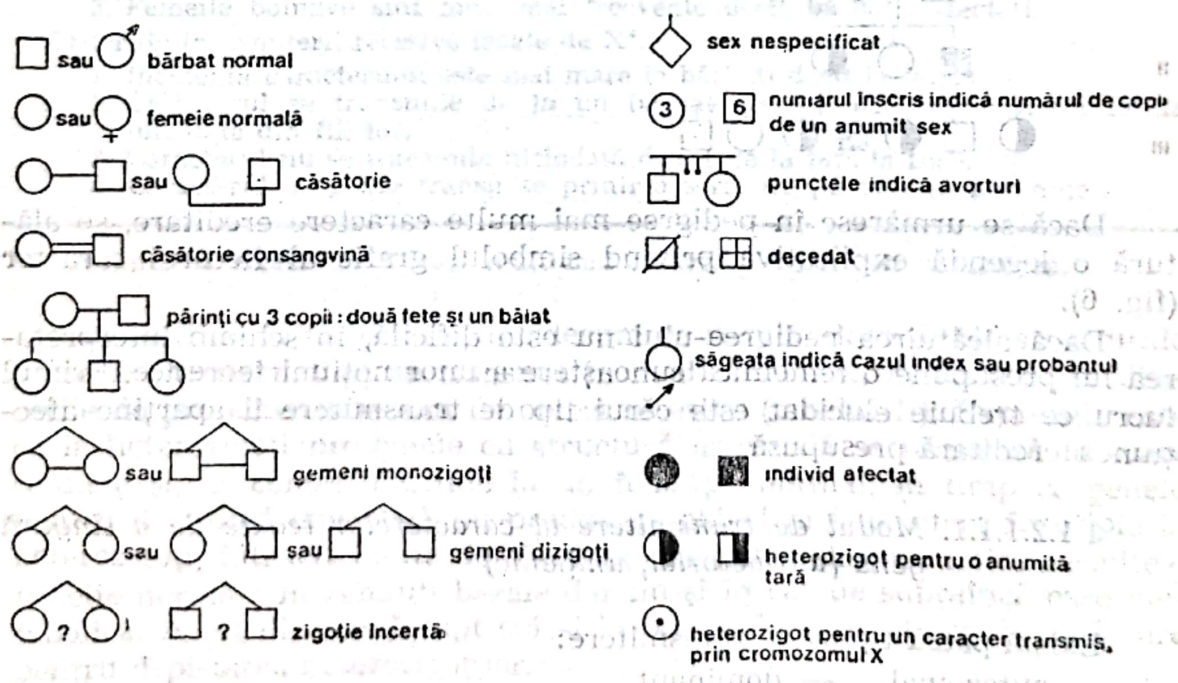


Fig. 5 — Simboluri folosite în construirea arborilor genealogici.

Figura nr. 5 indică simbolurile folosite în construcţia unui arbore genealogic. Generaţiile sînt numerotate cu cifre romane, începînd cu primele generaţii, notate grafic în partea de sus a paginii şi terminînd cu

generația ultimă dispusă la baza paginii. În fiecare generație indivizii sînt numerotați de la stînga la dreapta cu litere arabe. Astfel, fiecare individ într-un pedigree, poate fi identificat prin două cifre (de exemplu, II, 6).

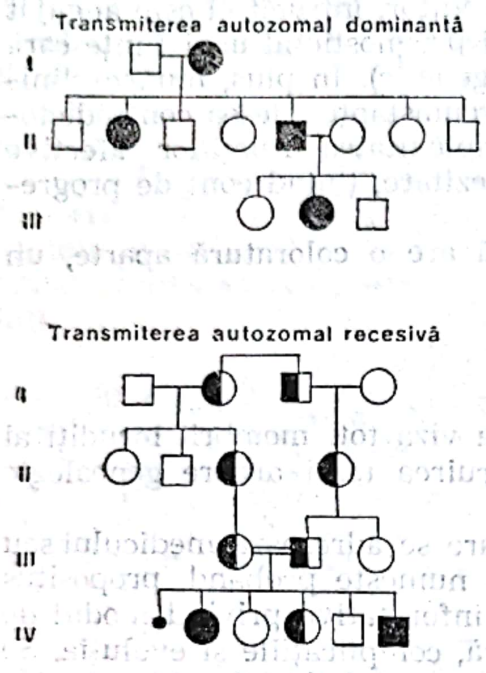


Fig. 6 — Exemple de pedigree-uri privind tipurile de transmitere ereditară.

Dacă se urmăresc în pedigree mai multe caractere ereditare, se alătură o legendă explicativă privind simbolul grafic al fiecărui caracter (fig. 6).

Dacă alcătuirea pedigree-ului nu este dificilă, în schimb interpretarea lui presupune o temeinică cunoaștere a unor noțiuni teoretice. Primul lucru ce trebuie elucidat este cărui tip de transmitere îi aparține afecțiunea ereditară presupusă.

1.1.2.1.1.1. *Modul de transmitere al caracterelor legate de o singură genă (unifactorial, unigenic)*

Există patru tipuri de transmitere:

— autozomal — dominant
— recesiv
— legat de sex — dominant
— recesiv

Scanned with OKEN Scanner

În tabelul I redăm criteriile de transmitere unifactoriale.

Tabelul I

Criteriile transmiterii unifactoriale

A. *Transmitere autozomală*
Criteriile transmiterii autozomal dominante. 1. Caracterul apare în fiecare generaţie fără a sări vreuna. 2. Caracterul se transmite de o persoană afectată la jumătate din copiii săi. 3. Persoanele neafectate nu transmit caracterul la copiii lor. 4. Apariţia şi transmiterea caracterului nu este influenţată de sex.
Criteriile de transmitere autozomal recesivă 1. Trăsătura caracteristică apare numai la colaterali nu şi la părinţi sau alte rude (ascendenţi). 2. În medie, 1 : 4 din fraţii probandului sînt afectaţi, deci riscul recurenţei este de 1 : 4 cu fiecare naştere. 3. Părinţii copilului afectat pot fi consangvini. 4. Atît sexul masculin cît şi cel feminin sînt în mod egal afectate.
B. *Transmiterea legată de sex*
Criteriile transmiterii dominante legate de X* 1. Bărbaţii bolnavi nu au fiice normale şi nici băieţi afectaţi. 2. Femeile bolnave, care sînt heterozigote, transmit caracterul la jumătate din copiii lor, indiferent de sex. Femeile homozigote transmit caracterul la toţi copiii lor. Transmiterea prin femei urmează acelaşi model ca şi transmiterea autozomal dominantă. Cu alte cuvinte, transmiterea dominantă legată de X nu poate fi distinsă de transmiterea autozomal dominantă, dacă luăm în considerare doar urmaşii de sex feminin, ci doar, dacă luăm în considerare urmaşii de sex masculin. 3. Femeile bolnave sînt mult mai frecvente decît bărbaţii afectaţi.
Criteriile transmiterii recesive legate de X*. 1. Incidenţa caracterului este mai mare la bărbaţi decît la femei. 2. Caracterul se transmite de la un bărbat afectat prin toate fiicele lui la jumătate din fiii lor. 3. Caracterul nu se transmite niciodată direct de la tată la fiice. 4. Caracterul se poate transmite printr-o serie de purtătoare feminine.

* Transmiterea legată de X este mult mai frecventă decît cea holandrică.

În mod cu totul general, nicidecum ca regulă, dezordinile structurale proteice (neenzimatice) se transmit în mod dominant, în timp ce modificările de proteinenzime sînt de obicei recesive (tabelul II). Explicaţia este că la heterozigoţi proteinele cu structură anormală se formează în toate celulele şi, în consecinţă, duc la un fenotip anormal, în timp ce genele pentru o enzimă anormală nu produc de obicei nici un efect fenotipic la heterozigoţi, întrucît limita de siguranţă în sistemele enzimatice permite o funcţie normală în condiţii bazale dar nu şi în caz de supraîncărcare metabolică. Acest din urmă fapt stă şi la baza folosirii testelor de încărcare pentru depistarea heterozigoţilor.

După Thompson (1980) 2 786 de afecţiuni se transmit legat de un singur locus (unigenic). Din acestea, 1 473 sînt dominant autozomale, 1 108 autozomal recesive şi 205 legate de sex. Cifrele sînt, însă, în continuă modificare, genetica medicală fiind un domeniu de permanente înnoiri.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II

Modul de transmitere ereditară în unele boli (după Georgmăneanu)

Autozomal	
Dominant	**Recesiv**
Acondroplazie	Albinism
Despicătura palatului izolată (ca defect genetic)	Displazie condroectodermală
Sindromul Ehlers-Danlos	Xeroderma pigmentosa
Epidermoliza distrofică ereditară	Afibrinogenemia congenitală
Sindromul Gardner	Fibroza chistică a pancreasului
Sferocitoza ereditară	Cretinism cu guşă endemică
Displazia ectodermală hidrotică	Epidermoliza buloasă (forma severă, recesivă)
Coreea Huntington	Idioţia familială amaurotică
Polipoza intestinală	Icterul familial nehemolitic, cu icter nuclear
Sindromul Marfan	Galactozemia
Distrofia musculară (tipul facio-scapulo-humeral)	Boala Gaucher
Neurofibromatoza	Boala de stocare a glicogenului
Osteogeneza imperfectă	Sindromul Hurler
Porfiria, forma hepatică	Ihtioza congenitală
Sindromul Treacher-Collins. Scleroza tuberoasă	Boala „urinilor cu miros de sirop de arţar"
	Microcefalia
	Sindromul Morquio
	Boala Niemann—Pick
	Fenilcetonuria
	Anemia „sickle cell"
	Talasemia
	Hiperplazia adrenală virilizantă
	Boala Wilson
Legat de sex (X)	
Hematuria ereditară, unele tipuri	Sindromul Wiskott-Aldrich
Rahitismul vitamino-D-rezistent, unele tipuri	Orbirea la culori
Xg(a) — grup sangvin	Hemofilia A
	Hemofilia B
	Displazia anhidrotică ectodermală ereditară
	Sindromul Lesch—Nyhan
	Sindromul oculo-cerebro-renal Löwe
	Microcefalia, unele tipuri
	Distrofia musculară pseudohipertrofică Duchenne
	Agamma-globulinemia

Tablourile tipice, aşa cum sînt redate în tabelul I, pot fi alterate într-o varietate de moduri ţinînd seama de o serie de fenomene genetice ce pot interveni:

— penetranţă şi expresivitate. Penetranţa se referă la abilitatea genei de a se exprima. Cînd se exprimă în procente ($\leqslant 100\%$) vorbim de o penetranţă mai mult sau mai puţin redusă, referitor la arborele genealo-

Scanned with OKEN Scanner

gic. Nonpenetranța este o noțiune raportată la individ. Expresivitatea se referă la gradul (ușor, moderat, sever) de expresie a unei tare ereditare;

— limitarea de sex. Afectarea divergentă a sexelor indică, de obicei, un caracter legat de gonozomi. Totuși există o serie de tare ereditare, care deși afectează diferit bărbații față de femei, au gena responsabilă, determinantă, pe autozomi. Acest lucru nu trebuie să surprindă, întrucît mediul în care acționează o genă este determinat, în parte, de constituția sexuală a individului. Un caracter care este transmis autozomal dar se exprimă numai la un sex se cheamă că este limitat de sex. De exemplu, pubertatea precoce (tabel III);

— caracterele influențate de sex se numesc așa cînd sînt exprimate la ambele sexe, dar cu frecvențe total diferite.

Tabelul III

Afecțiuni limitate și influențate de sex (după Thompson, 1980)

Fenotip	Genotip	Diferența pe sexe
Alopecia	Autozomal dominant la băieți și recesiv la fete	Exces evident la băieți
Hiperplazia congenitală a suprarenalei	Autozomal recesiv	Mai frecvent recunoscută la fete
Hemocromatoză	Autozomal dominant	Exces la băieți. Pierderile de sînge menstrual pot proteja fetele
Hipogonadism masculin	Tip recesiv autozomal	Limitat la băieți
Boala Legg—Perthés	Tip autozomal dominant	Exces la băieți
Pubertate precoce	Autozomal dominant	Limitat la băieți

1.1.2.1.1.2. *Modul de transmitere plurifactorială*

Transmiterea plurifactorială implică o raportare continuă a datelor familiale la datele provenind din genetica populațională. Un exemplu de transmitere plurifactorială este prezența cheilopalatoschizisului care apare dacă din diferite motive cele două jumătăți ale palatului nu migrează și/sau nu fuzionează pe linia mediană, în evoluția embrionară. Fuziunea pe linia mediană, constituie, în acest caz, un prag, care dacă nu este depășit, rezultă o malformație congenitală. Factorii, care pot opri procesul embriogenetic înainte de prag, pot fi factori genetici sau de mediu, mezologici. Din jocul acestor factori rezultă un caracter normal sau patologic. Aceasta este ereditatea condițională plurifactorial.

Criteriile în transmiterea multifactorială:

— corelația între rude este proporțională cu genele aflate în comun. Excepție fac căsătoriile consangvine, dacă există variații de mediu sau dacă sînt interesate genele dominante față de cele aditive;

Scanned with OKEN Scanner

— dacă căsătoria este aleatoare, adică se supune legilor probabilității, dacă diferențele de mediu nu sînt semnificative și dacă genele implicate sînt aditive, media afectării urmașilor este la 1/2 între valoarea parentală și media populației;

— dacă un caracter-prag este mai frecvent la unul din sexe, decît la celălalt sex, riscul recurenței este mai mare pentru rudele pacienților sexului mai puțin susceptibil;

— dacă frecvența în populație a tarei este p riscul rudelor de gradul I este $\sqrt{p}$.

Există diferențe notabile între caracterele unifactoriale și cele plurifactoriale (Newcombe, 1964). Răspîndirea caracterelor multifactoriale este foarte diferită față de caracterele transmise unifactorial. Pentru transmiterea multifactorială, cu cît riscul pentru populație este mai mic, cu atît mai mare este riscul în fratrie. De exemplu, defectele de tub neural (anencefalia și spina bifida) au o frecvență în populație de aproximativ 1 : 130 și un risc al recurenței în aceeași familie de 1 : 20 în Anglia de sud (o creștere de 7 ori), dar la Londra frecvența în populație este de 1 : 350 și riscul recurenței de 1 : 23 (o diferență de 15 ori mai mare). Totuși, atunci cînd există diferențe mari în frecvență în populație apar și diferențe apreciabile în ceea ce privește riscul între rude;

— riscul recurenței este mai mare cînd sînt afectați mai mulți membri ai familiei. Spre deosebire de ceea ce se întîmplă în afecțiunile cu transmitere plurifactorială, în afecțiunile cu transmitere unifactorială riscul la următorii frați este același și nu ține seama de numărul copiilor afectați în fratrie;

— cu cît este mai severă malformația, cu atît mai mare este riscul recurenței. Modelul pragului poate prezice că, cu cît un individ este mai la extrema scalei de predispoziție, cu atît mai mare este severitatea malformației și cu atît mai mare este riscul urmașilor de a se situa sub prag;

— riscul la rude scade simțitor cu creșterea gradului de rudenie (tabel IV). Spre deosebire de aceasta, în transmiterea dominant autozomală, riscul scade cu 50% cu fiecare grad de rudenie, cu care ne îndepărtăm de proband;

Tabelul IV

Frecvența în populația generală și între rudele unui bolnav a unei anumite afecțiuni (după Carter — 1969)

	Cheilopalatoschizis	Tallipes equinovarus	Luxație congenitală de șold (doar la băieți)	Stenoza hipertrofică de pilor (doar la fete)
Populația generală	0,001	0,001	0,002	0,005
Rude gr. I	x40	x25	x25	x10
Rude gr. II	x 7	x 5	x 3	x 5
Rude gr. III	x 3	x 2	x 2	x 1,5

— în studiul gemenilor, dacă rata de concordanță în perechile de monozigoți este mai mare de două ori față de perechile de dizigoți, caracterul nu poate fi simplu dominant. Dacă este mai mare de patru ori, caracterul nu poate fi simplu recesiv. În acest caz, trebuie luată în considerație posibilitatea transmiterii multifactoriale;

Scanned with OKEN Scanner

— deşi consangvinitatea parentală este luată, de obicei, ca indicator puternic al transmiterii autozomal recesive, ea poate semnifica că multipli factori cu efecte aditive sînt implicaţi. Dacă transmiterea recesivă poate fi eliminată (arătînd că corelaţia părinte — urmaş este similară corelaţiei din fratrie), transmiterea plurifactorială este singura posibilitate rămasă. Un alt criteriu este că în transmiterea plurifactorială, riscul în fratriile următoare este mai mare cînd părinţii sînt consangvini, decît cînd sînt neînrudiţi, pe cînd în transmiterea autozomal recesivă riscul este acelaşi fie că părinţii sînt sau nu consangvini.

1.1.2.1.2. EXAMENUL CLINIC OBIECTIV

Sîntem avertizaţi de posibilitatea existenţei unei afecţiuni cu caracter ereditar dacă întîlnim unul sau mai multe din următoarele simptome:

1— decese inexplicabile în fratrie;
2— avorturi spontane, mai ales de lună mică, la mamă sau la rude;
3— existenţa altor malformaţii sau a encefalopatiei în aceeaşi familie;
4— consangvinitate sau incest;
5— hipotrofie la naştere;
6— evoluţie nesatisfăcătoare a curbei pondero-staturale;
7— retard psihomotor;
8— apariţia unor tulburări diverse (vărsături, diaree, icter etc.) la schimbarea alimentaţiei;
9— tablou clinic de dismorfii, chiar minore şi facies cu fenotip particular sau prezenţa de malformaţii externe sau interne;
10— existenţa unui tablou clinic (dismorfic, displazic sau funcţional) asemănător în aceeaşi familie.

În faţa unui copil cu dismorfii, conduita medicului trebuie să fie bine definită.

Anamneza va căuta să găsească date despre dismorfii similare la rude. Absenţa factorilor de risc genetici vor orienta diagnosticul etiologic spre o agresiune de tip mezologic.

Examenul clinic va identifica orice dismorfie, o va măsura şi o va interpreta din punct de vedere al dezvoltării morfogenetice. Primul lucru pe care trebuie să-l lămurească examenul clinic este dacă defectul morfologic este o deformare sau o malformaţie. Deformarea se datorează forţelor extrinseci pe cînd malformaţia este o consecinţă a tulburărilor interne de dezvoltare a unei structuri anatomice. Deformările sînt urmările plastice ale forţelor mecanice exercitate de uter asupra unui făt care se dezvoltă disproporţionat faţă de ritmul de dezvoltare al uterului. De aceea, ele sînt mai frecvente la nou-născut din mame primipare, la gemeni şi la cei cu oligohidramnios. Aceleaşi principii, care stau la baza deformărilor plastice posturale, pot fi utilizate şi în corecţia acestora: aparate ortopedice, masaje etc.

În al doilea rînd, trebuie lămurit dacă anomalia este primară sau secundară unei alte tulburări. Aşa de exemplu, multe dismorfii zise minore sînt de fapt secundare sau însoţesc malformaţii majore. De exem-

Scanned with OKEN Scanner

plu, pavilioanele auriculare deformate însoţesc frecvent malformaţii reno-urinare, direcţii vicioase de implantare a părului pot însoţi deficite de dezvoltare sau de formă a creierului, areolele mamare supranumerare însoţesc malformaţii de tub digestiv, fante palpebrale orientate oblic şi în sus pot însoţi o hipodezvoltare a regiunii frontale a creierului etc.

În cazul în care anomaliile dismorfice sînt multiple, se pune problema interpretării lor separat sau global, în cadrul aceluiaşi sindrom malformativ. Acesta din urmă se referă la situaţia în care malformaţiile apar în unul sau mai multe ţesuturi, ceea ce nu se explică pe baza unui defect unic precoce în morfogeneză.

Foarte multe date se pot obţine din studiul faciesului şi al extremităţii cefalice. Redăm în tabelul V după Gellis şi Feingold (citaţi de Georgmăneanu) un ghid de diagnostic al unor boli ereditare şi/sau congenitale pe baza aspectului morfologic al extremităţii cefalice.

Pentru o corectă interpretare a datelor morfologice ale faciesului, redăm în figura nr. 7 măsurătorile principalelor teritorii faciale la nou născut. Măsurătorile se fac cu craniometru şi un şubler sau, eventual, o riglă transparentă.

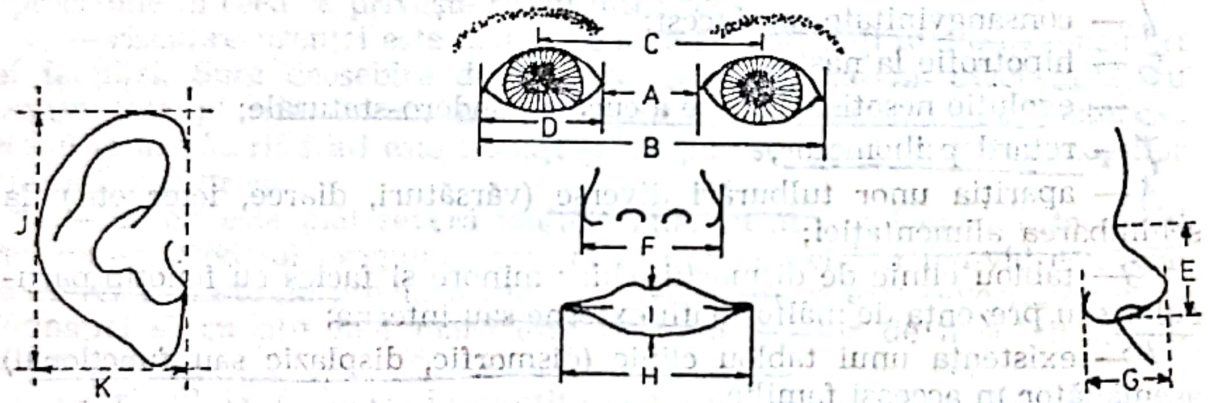


Fig. 7. — Măsurătorile principalelor teritorii faciale. Ochiul: *A* — distanţa între unghiurile interne ale ochilor; *B* — distanţa între unghiurile externe ale ochilor; *C* — distanţa interpupilară; *D* — lungimea fantei palpebrale. Nasul: *E* — înălţimea nasului; *F* — lărgimea la nivelul aripilor nazale; *G* — profunzimea, măsurată de la vîrf la partea posterioară a aripilor nazale. Gura: *H* — lăţimea buzelor, adică distanţa între comisurile labiale, gura fiind în repaus; *I* — înălţimea buzelor. Urechea: *J* — înălţime; *K* — lăţime.

Aceste măsurători, în cazul nou născutului, au următoarele valori (în cm):

— distanţa între unghiurile externe ale ochilor	6,11	(4,9—7,7)
— distanţa între unghiurile interne ale ochilor	2,24	(1,8—2,7)
— lungimea fantei palpebrale	1,93	(1,5—2,5)
— distanţa interpupilară	3,78	(3—4,3)
— înălţimea nasului	1,75	(1,4—2,2)
— lărgimea nasului	2,19	(1,9—2,7)
— profunzimea nasului	1,08	(0,7—1,5)
— lărgimea buzelor	2,94	(2,4—4)
— înălţimea buzelor	0,87	(0,7—1,3)
— înălţimea pavilionului urechii	3,39	(2,9—3,9)
— lărgimea pavilionului urechii	2,05	(1,6—2,5)

Scanned with OKEN Scanner

Capul	
Acrocefalia Brahicefalie	Sindromul Laurence-Moon-Biedl. Acondroplazie, condrodistrofie calcificantă, Crouzon, Hallerman-Streiff, Prader-Willi, picnodisostoza.
Craniostenoză	Appert, sindromul cerebro-hepato-renal, condrodistrofia ereditară Albright, Crouzon.
Craniu mărit	Acondroplazia, condrodistrofia calcificantă congenitală, cromozom 18 inelar, displazia metafizară, gangliozidoza generalizată, gigantismul cerebral, hidranencefalia, hidrocefalia congenitală, Hunter, sindromul oculo-dento-digital, osteopetroza, picnodisostoza, Prader-Willi.
Fontanelă anterioară larg deschisă	Condrodistrofia calcificantă congenitală, hidrocefalia congenitală, hipotiroidismul congenital, osteogeneza imperfectă, picnodisostoza, rubeola congenitală, sifilisul congenital.
Glabelă proeminentă	Displazia metafizară.
Hidrocefalia	Acondroplazia, boala incluziilor citomegalice, ciclopia, gigantismul cerebral, hidranencefalia, hidrocefalia congenitală, Hurler, sindromul oro-facio-digital, sifilisul congenital, toxoplasmoza congenitală.
Microcefalia	Bloom, boala incluziilor citomegalice, boala neurodegenerativă cu Monilethrix, condrodistrofia calcificantă, sindromul „cri du chat", cromozom 18 inelar, sindromul Cornelia de Lange, deleţia cromozomului 18, fenilcetonuria, leproşonismul, sindromul Marinescu-Sjögren, microcefalia familială, nanismul cu cap de pasăre, Prader-Willi, rubeola congenitală, sindromul Rubinstein-Taybi, toxoplasmoza congenitală.
Occiput aplatizat	Down, rubeola congenitală.
Occiput proeminent	Sindromul oto-palato-digital, trisomia 18.
Os frontal larg şi proeminent	Acondroplazia, Albright, Apert, sindromul cerebro-hepato-renal, condrodistrofia calcificantă congenitală, displazia metafizară, gangliozidoza, hipercalcemia infantilă Hurler, Klinefelter, Laurence-Moon-Biedl, sindromul oculo-cerebro-renal, sindromul oro-facio-digital, osteopetroza, sindromul oto-palato-digital, Sanfilippo, sifilisul congenital, sindromul carcinoamelor nevoide bazocelulare.
Oxicefalie	Condrodistrofia calcificantă.
Scafocefalia	Hallerman-Streiff, Hurler.
Sutură metopică dehiscentă	Sindromul cerebro-hepato-renal.
Sutură sagitală proeminentă	Hunter.
Suturi persistente	Picnodisostoză.

Părul	
Aspru	Boală neurodegenerativă cu Monilethrix, condrodistrofia calcificantă congenitală, hipotiroidismul congenital.
Blond	Albinism, fenilcetonuria.
Chelie timpurie	Distrofia miotonică, Hallerman-Streiff, progeria.
Fin	Displazia ectodermală, Ellis-van Creveld, Marinescu-Sjögren.
Hirsutism	Cornelia de Lange, Hunter, hipotiroidismul congenital, Hurler, Sanfilippo, Scheie.

Scanned with OKEN Scanner

Faciesul	
Facies de pasăre	Hallerman-Streiff, nanismul cu cap de pasăre, progeria.
Facies de „spiriduş"	Hipercalcemia infantilă, leproşonismul.
Facies inexpresiv	Distrofia miotonică.
Facies plat, neted	Bloom, hipercalcemia infantilă, leproşonismul.
Faţă rotundă	Osteodistrofia ereditară Albright, sindromul „cri du chat".
Formă triunghiulară	Sindromul diencefalic Silver.
Trăsături aspre	Gangliozidoza generalizată, hipotiroidismul congenital, Hunter, Hurler.
Ochii	
Atrofie optică	Boala congenitală cu incluzii citomegalice, „cri du chat", condrodistrofia calcificantă congenitală, hidrocefalie congenitală, osteogeneză imperfectă, sifilis congenital.
Cataractă congenitală	Albright, sindromul cerebro-hepato-renal, condrodistrofie calcificantă ereditară, distrofie miotonică, galactozemie, Hallerman-Streiff, hiperuricemia, Laurence-Moon-Biedl, Marinescu-Sjögren, Pierre-Robin, sindromul oculo-cerebro-renal, rubeola congenitală, Treacher-Collins.
Corioretinită	Boala incluziilor citomegalice, sifilisul congenital, Sjögren-Larson, toxoplasmoza congenitală.
Epicantus	„Cri du chat", cromozomul 18 inelar, deleţia cromozomului 18, Down, Hurler, sindromul oculo-dento-digital, Turner.
Exoftalmie	Apert, Crouzon, hidrocefalia congenitală.
Fantă palpebrală antimongoloidă	Apert, „cri du chat", cromozomul 18 inelar, Cornelia de Lange, gigantismul cerebral, sindromul oto-palato-digital, sindromul nevilor sebacei lineari, Treacher-Collins, Turner-masculin.
Gene lungi, răsucite	Cornelia de Lange, Rubinstein-Taybi.
Heterocromia irisului	Waardenburg-Klein.
Hipertelorism	Apert, sindromul cerebro-hepato-renal, condrodistrofia calcificantă, „cri du chat", cromozom 18 inelar, Crouzon, displazia metafizară familială, gigantismul cerebral, hipercalcemia infantilă, hipertelorismul familial, sindromul oro-facio-digital, sindromul oto-palato-digital, sindromul carcinoamelor nevoide bazocelulare.
Hipotelorism	Cebocefalia, sindromul cerebro-hepato-renal, deleţia cromozomului 18, displazia metafizară, sindromul oculo-dento-digital, trisomia 13—15, Turner masculin.
Microftalmie	Hallerman-Streiff, sindromul oculo-dento-digital, Pierre-Robin, rubeola congenitală, toxoplasmoza congenitală, Treacher-Collins, trisomia 13—15.
Ptoză palpebrală	Cromozomul 18 inelar, distrofia miotonică, Smith-Lemli-Opitz, Turner, Turner masculin.
Sprîncene lungi	Rubinstein-Taybi.
Sprîncene stufoase, confluente	Cornelia de Lange.
Urechile	
Antehelix proeminent	Deleţia cromozomului 18, Down.
Antetragus proeminent	Deleţia cromozomului 18.

Scanned with OKEN Scanner

Continuarea tabelului V

Apendice preauricular	Displazie oculo-auriculo-vertebrală.
Aşezare joasă	Apert, „cri du chat", cromozomul 18 inelar, Crouzon, displazia oculo-auriculo-vertebrală, gangliozidoza generalizată, Hallerman-Streiff, Hurler, leproşonismul, Pierre-Robin, Rubinstein-Taybi, Smith-Lemli-Opitz, Turner, trisomia 13, trisomia 18.
Helix anormal	Sindromul cerebro-hepato-renal, Down, Hurler, lipogranulomatoza, Sanfilippo, trisomia 13, trisomia 18.
Surzenie	Cromozomul 18 inelar, Crouzon, deleţia cromozomului 18, displazia metafizară, icter nuclear, Hunter, Hurler, Morquio, sindromul oculo-cerebro-renal, sindromul oto-palato-digital, osteogeneza imperfecta, rubeola congenitală, sifilis congenital, Sanfilippo, Treacher-Collins, Waardenburg-Klein.
Gura	
Buză groasă şi răsfrîntă	Displazia ectodermală.
Gură de peşte	Cornelia de Lange, deleţia cromozomului 18, sindromul oto-palato-digital, Prader-Willi, Treacher-Collins.
Gură mică	Hallerman-Streiff.
Macroglosie	Down, gangliozidoza generalizată, hipotiroidismul congenital, Hunter, Hurler, Sanfilippo.
Micrognaţie	Condrodistrofia calcificantă congenitală, Cornelia de Lange, deleţia cromozomului 18, displazia oculo-auriculo-vertebrală, Hallerman-Streiff, hipercalcemie infantilă, Pierre-Robin, Prader-Willi, Silver, Smith-Lemli-Opitz, Treacher-Collins, Turner, trisomia 13, trisomia 18.

Examenul neurologic este de foarte multe ori revelator în ceea ce priveşte eredopatologia. Există cele mai diferite alterări neuropsihomotorii, dar aproape constant se întîlneşte deficitul intelectual, evidenţiabil îndeosebi la sfîrşitul primului an de viaţă (fig. 8).

1.1.2.1.3. STUDIUL DERMATOGLIFELOR

Dermatoglifele se dezvoltă în epoca embrionară timpurie, înaintea sfîrşitului celei de a 3-a luni, astfel că anomaliile dermatoglifice, în orice sindrom, indică faptul că sindromul îşi are originea înaintea acestui stadiu. Diferenţierea crestelor dermice începe în a 3-a lună de viaţă intrauterină şi se termină, exceptînd mici detalii, la sfîrşitul lunii a 4-a. Faza iniţială de aliniere a crestelor este cea mai critică, întrucît, modelul odată stabilit, nu mai suferă alte alterări în timpul vieţii. Puţine lucruri se ştiu despre dezvoltarea anormală a modelelor dermatoglifice, dar cazul bolii Turner poate constitui una din explicaţii. Fătul cu boală Turner prezintă edeme foarte marcate în regiunea cervicală şi a extremităţilor. Dacă pulpa degetelor este de asemenea umflată cu lichid în exces, crestele trebuie să acopere o suprafaţă mai mare. Această situaţie poate explica numărul mare de creste papilare şi formatul lor mare în cazul bolii Turner.

Scanned with OKEN Scanner

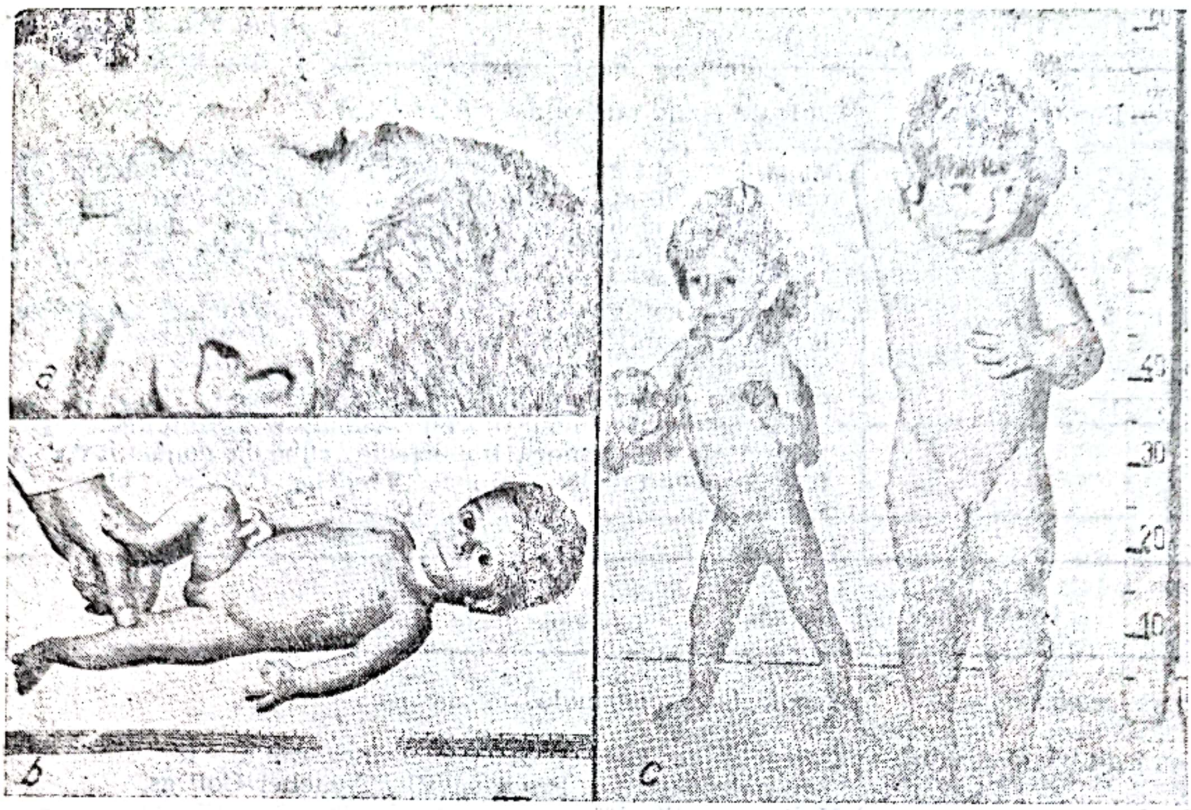


Fig. 8 — Nanism hipofizar cu profil de pasăre (*a*), la o fetiță, care la naștere (35 săptămîni de gestație) avea 970 g și 38 cm, la 5 luni (*b*) avea 1 700 g și 45 cm, iar la 1½ ani avea 2 950 g și 53 cm (*c*).

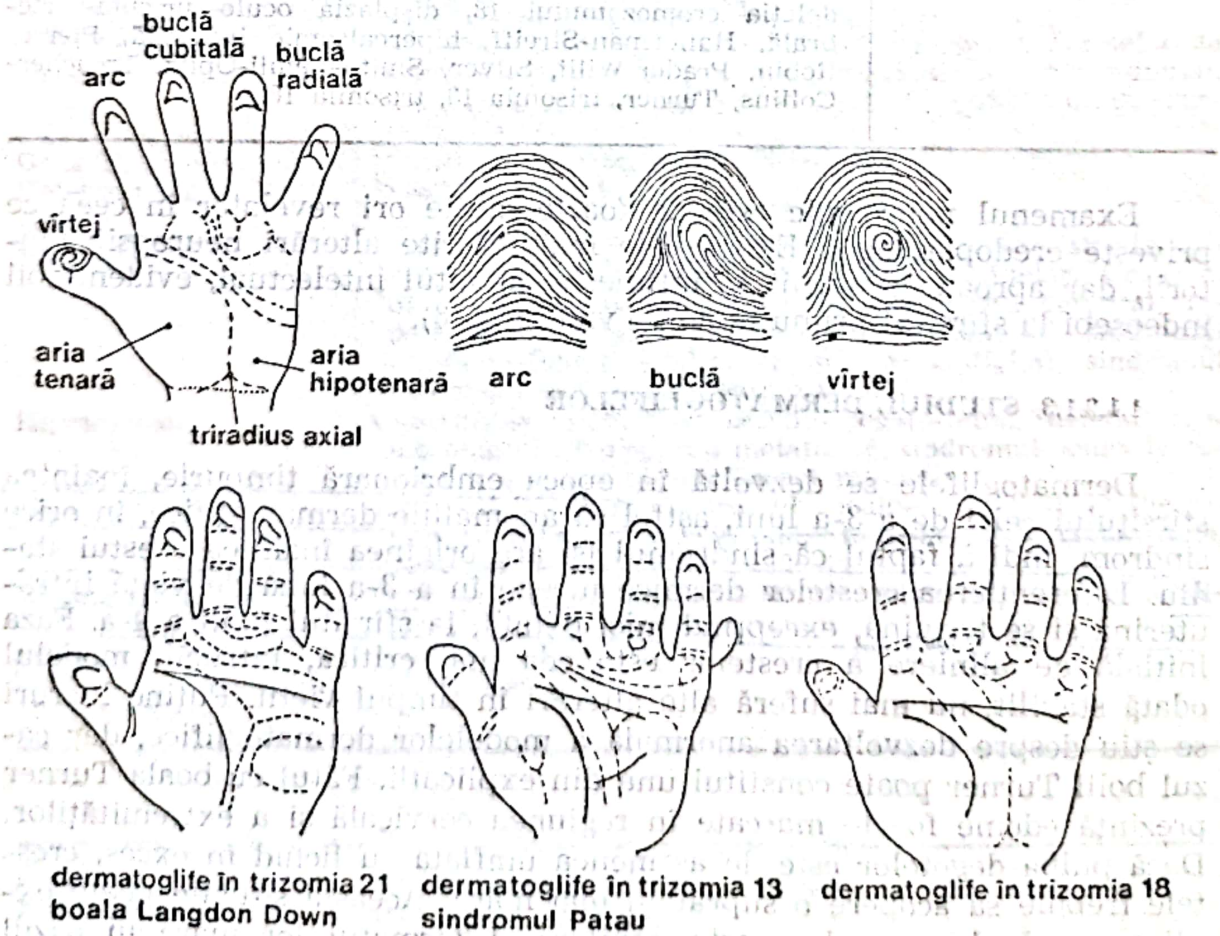


Fig. 9 — Schema principalelor amprente papilare palmare și digitale la subiectul normal (rîndul de sus) și în unele anomalii cromozomiale.

Caracterele dermatoglifelor sînt determinate genetic, cel puțin în parte. De exemplu, numărul crestelor digitale oferă un exemplu clasic de transmitere plurifactorială. Dermatoglifele sînt un ajutor prețios în determinarea zigozității la gemeni (fig. 9 și tabelul VI).

Tabelul VI

Caracteristicile dermatoglifelor în cromozomopatii (după Thomson)

Cromozomopatia	Degete	Palme	Plante
5 p-	Arcuri frecvente NTC* scăzut	t″ plică palmară transversă unică	—
Trisomie 13	Arcuri frecvente NTC scăzut	t″ sau ‴ plică palmară transversă unică	Arc fibular sau vîrtej tibial
Trisomia 18	6—10 arcuri NTC foarte scăzut	Plică simiană	—
Trisomia 21	Multe bucle cubitale Buclă radială pe degetul 4 și/sau 5	t″ plică simiană	Arc tibial sau buclă mică distală
45, X	Bucle largi sau vîrtejuri. NTC crescut	t ușor distal	Bucle sau vîrtejuri foarte largi
47, XXY	Multe arcuri NTC scăzut	t ușor proximal	—

* Număr total creste papilare=NTC.

De notat că combinațiile tipurilor dermatoglifice sînt mult mai semnificative ca indicatori ai dezvoltării normale, decît tipurile unice luate izolat.

1.1.2.2. MODALITAȚI DE INVESTIGAȚIE PARACLINICĂ

În 1956, suedezul Tijo și englezii Ford și Hamerton demonstrează independent că omul are 46 de cromozomi, nu 48 cum se credea pînă atunci. Metodele lor de studiu constituie piatra de fundament a citogeneticii medicale. Mc.Kusick spune că aceste metode au dat geneticianului organul său, după cum cardiologul avea inima sa, oftalmologul ochiul ș.a.m.d.

1.1.2.2.1. CROMATINA SEXUALĂ X (TESTUL BARR)

Este un test foarte simplu de efectuat, bazat pe principiul inactivării materialului cromozomial suplimentar al unui cromozom X în cazul existenței a doi X, cum se întîmplă la femeie. Conform ipotezei elaborate de

Mary Lyon un singur cromozom X activ este necesar și suficient pentru dezvoltarea organismului. Celălalt suferă inactivare funcțională în primele zile ale dezvoltării organismului. Cromozomul inactivat este fie de origine maternă, fie paternă. Cînd unul din cei doi cromozomi X prezintă o aberație (izocromozom X, cromozom X inelar etc.) inactivarea nu mai este întîmplătoare, cromozomul anormal fiind întotdeauna cel inactivat.

Acest X inactivat se vizualizează în interfază ca un depozit de material nucleic dens pe membrana internă a nucleului celular. El este prezent la femei și absent la bărbații normali. Uzual, citirea se face din raclatul de celule ale epiteliului bucal și apoi colorarea frotiului cu albastru de toluidin.

Absența corpusculului Barr semnifică existența unui singur X (fie XY fie XO). Un corpuscul Barr semnifică existența a doi X (singuri sau alături de unul sau mai mulți Y). Doi sau mai mulți corpusculi Barr semnifică cu atît mai mulți X, față de unu, cu cîți corpusculi Barr sînt prezenți într-o celulă. Deci, numărul corpusculilor Barr prezenți în nucleu este egal cu numărul cromozomilor X—1.

1.1.2.2.2. CROMATINA SEXUALĂ Y (CORPUSCULUL F)

Cromozomul Y poate fi evidențiat în nucleii (din epiteliul bucal, leucocite, spermatozoizi), aflați în interfază sub forma unui corpuscul intens fluorescent (corpusculul F). Preparatele se colorează cu quinacrină și sînt examinate la microscopul cu lumină ultravioletă în cîmp întunecat.

Normal, corpusculul F este prezent în 25—50% din nucleii celulelor care conțin un cromozom Y.

La indivizii cu sindrom 47, XYY există doi corpusculi F.

1.1.2.2.3. ANALIZA CARIOTIPULUI

Obținerea unui cariotip necesită o metodologie relativ laborioasă al cărui principiu poate fi schematizat astfel:

— un prelevat biologic (de obicei sînge sau măduvă hematopoietică) se pune în condiții optime de diviziune celulară: asepsie, temperatură constantă, mediu nutritiv, pH stabil — în prezența fitohemaglutininei care stimulează diviziunea celulară;

— se blochează diviziunea prin adausul unor substanțe de tipul colchicinei la cultura de celule, astfel încît cromozomii să fie opriți în metafază, prin inhibarea activității fusului central și al centromerilor;

— urmează tratamentul hipotonic care permite o dilatare a celulelor și o bună dispersare a cromozomilor;

— următoarea etapă este cea de fixare și colorare. În ultimul timp, se folosesc tot mai mult metodele de bandare, adică de tratare prin diverse metode (tripsinizare, tratare termică etc.) care să permită modificări structurale vizibile ale cromozomilor și care, prin faptul că sînt stabile dau posibilitatea unei identificări certe a cromozomilor;

— fotografierea și analiza cariotipului constituie următoarea etapă, care se face după niște criterii standardizate la mai multe conferințe internaționale (Denver 1960, Londra 1963, Chicago 1966, Paris 1971).

Scanned with OKEN Scanner

În principal, gruparea cromozomilor se face în funcție de mărime, de poziția centromerului și de poziția benzilor în perechi. Există 22 de perechi de autozomi și o pereche de gonozomi (fig. 10).

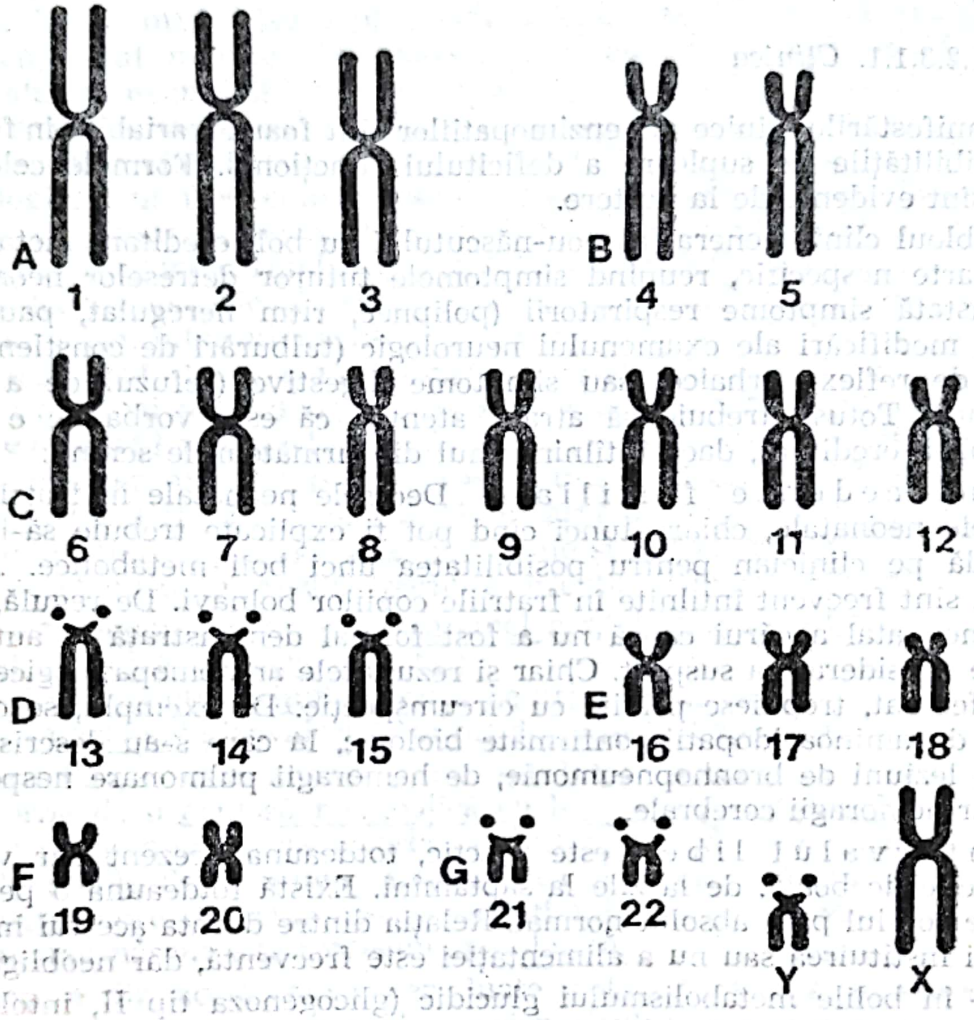


Fig. 10 — Cariotipul uman normal.

Această metodă permite stabilirea existenței eventualelor anomalii numerice sau structurale aflate în cariotip.

1.1.2.3. PATOLOGIE GENETICĂ

1.1.2.3.1. BOLI METABOLICE CU DEBUT NEONATAL (ENZIMOPATII)

Mutația genică, care stă la baza bolilor metabolice, duce la o alterare structurală a proteinelor, care implicit, vor avea funcții enzimatice alterate. Această reducere a funcției merge pînă la inactivare. Absența (funcțională) a unei enzime dintr-un lanț metabolic, va avea două urmări importante: absența produsului final al lanțului metabolic respectiv și acumularea de produși intermediari, de obicei cu rol toxic. Fiecare enzimă intervine într-un loc bine definit al proceselor metabolice.

Scanned with OKEN Scanner

Modificări ale activității mai multor enzime pot avea, totuși, aceeași expresie patologică. Astfel, sindromul de anemie hemolitică este format în realitate din enzimopatii diferite: deficitul în glucozo-6-PD, în glutation peroxidază, în glutation sintetază etc.

1.1.2.3.1.1. *Clinica*

Manifestările clinice ale enzimopatiilor sînt foarte variabile în funcție de posibilitățile de supleere a deficitului funcțional. Formele cele mai grave sînt evidente de la naștere.

Tabloul clinic general al nou-născutului cu boli ereditare metabolice este foarte nespecific, reunind simptomele tuturor detreselor neonatale. Se constată simptome respiratorii (polipnee, ritm neregulat, pauze de apnee), modificări ale examenului neurologic (tulburări de conștiență, de tonus, de reflexe arhaice) sau simptome digestive (refuzul de a suge, vărsături). Totuși, trebuie să atragă atenția, că este vorba de o boală metabolică ereditară, dacă întîlnim unul din următoarele semne:

Antecedente familiale. Decesele neonatale în fratrie, sau detresele neonatale, chiar atunci cînd pot fi explicate trebuie să-l pună în gardă pe clinician pentru posibilitatea unei boli metabolice. Aceste situații sînt frecvent întîlnite în fratriile copiilor bolnavi. De regulă, orice deces neonatal a cărui cauză nu a fost formal demonstrată la autopsie, trebuie considerat ca suspect. Chiar și rezultatele anatomopatologice, cînd s-au efectuat, trebuiesc privite cu circumspecție. De exemplu, se cunosc cazuri de aminoacidopatii confirmate biologic, la care s-au descris morfologic leziuni de bronhopneumonie, de hemoragii pulmonare nespecifice și chiar hemoragii cerebrale.

Intervalul liber este practic, totdeauna prezent dar variază în funcție de boală, de la zile la săptămîni. Există totdeauna o perioadă în care copilul pare absolut normal. Relația dintre durata acestui interval liber și instituirea sau nu a alimentației este frecventă, dar neobligatorie:

— în bolile metabolismului glucidic (glicogenoza tip II, intoleranța la fructoză, deficitul în glicogen-sintetază, deficitul în fructozo-difosfatază etc.) apare hipoglicemia și astfel, cu cît mai tîrziu se instituie alimentația, cu atît mai devreme apar tulburările;

— în bolile metabolismului protido-lipidic, dimpotrivă, tulburările se vor instala cu atît mai rapid și cu atît mai intense cu cît copilul este alimentat mai precoce, iar la copiii alimentați la sîn tulburările apar mai tîrziu decît la cei alimentați cu preparate industriale, care sînt foarte bogate în proteine.

Totuși relația alimentație — durata intervalului liber este foarte relativă. Se pare că nașterea, catabolismul nou-născutului din primele două zile, poate juca prin sine rol de factor declanșator.

Tulburările respiratorii. Polipneea este simptomul extrem de frecvent, de obicei primul ca apariție. Este vorba de o polipnee sine materia, fără semne de luptă ventilatorie, fără cianoză, cu auscultație cardiopulmonară normală evocînd existența unei acidoze metabolice. Acest semn nu este totdeauna prezent, lipsind aproape constant în hiperamoniemii, care nu comportă perturbări ale echilibrului acido-bazic.

Tulburările de conștiență sînt constante, mergînd de la reactivitate scăzută la letargie și comă profundă.

Scanned with OKEN Scanner

În bolile metabolismului glucidic, tulburările sînt de intensitate variabilă, în general legate de crizele convulsive și dispar după corecția hipoglicemiei și acidozei. Aceste caractere de relativă benignitate dispar, bineînțeles, dacă copilul are convulsii de mult timp și dacă s-au constituit leziuni cerebrale definitive.

În bolile metabolismului protido-lipidic, dimpotrivă, tulburările de conștiență sînt majore. Agravarea este rapid progresivă, absolut independentă, cu eventuale crize convulsive și fără nici un paralelism cu corecția acidozei, persistînd mai multe zile după corecția acesteia și putînd reapare chiar cînd pH-ul sangvin este normal. Trei tipuri de tulburări neurologice sînt frecvente în bolile metabolismului protido-lipidic: anomaliile de tonus (hipertonie spastică, alternînd cu hipotonie, asocierea cefei moi cu trunchi rigid), spasmele tonice globale sau localizate cu sau fără mișcări anormale și semne oculare (privire fixă, plafonări intermitente, strabism intermitent, nistagmus).

Refuzul de a suge este deseori întîlnit încă de la început. De fapt, el are mai mult o semnificație neurologică decît digestivă.

Percepția unui miros particular. Aceasta nu este întotdeauna prezent, dar poate orienta uneori diagnosticul etiologic, de aceea merită a fi căutat în cursul oricărei detrese neonatale inexplicabile. Se vor mirosi pielea copilului, urinile și halena sa. În trei boli metabolice acest miros particular permite orientarea diagnosticului:

— în leucinoză: miros de caramel ars, vată arsă prin sterilizare în pupinel sau miros de sirop de arțar;
— în betametilglicinurie: miros de urini de pisică;
— în acidemie izovalerică: miros de picioare transpirate.

Acidoza este asociată, dar nu întotdeauna, bolilor enzimatice. Este vorba de o acidoză metabolică cu hipocapnie, la care pH-ul urinar (înainte de administrarea bicarbonatului) este acid, ceea ce elimină tulburările renale de acidifiere. Constatarea și a unei cetonurii este foarte evocatoare. Spre deosebire de ce se întîmplă la copilul mai mare, cetonuria la nou-născut este totdeauna patologică.

Fiecare din aceste simptome, luate izolat, nu are valoare specifică, cu excepția, poate, a cetonuriei. Asocierea tuturor sau doar a unei părți din aceste simptome evocă o boală ereditară de metabolism.

1.1.2.3.1.2. *Examene complementare de orientare*

Din urina proaspătă, la patul bolnavului se vor face:
— corpi reductori;
— albumină;
— corpi cetonici;
— pH;
— Fenistix;
— reacția cu dinitrofenilhidrazină.

Din urină, se vor efectua, la laborator:
— ionogramă urinară;
— osmolaritate urinară;
— aminoacidurie cu cromatografia aminoacizilor.

Din sînge se vor efectua:
— test Guthrie;
— ASTRUP;

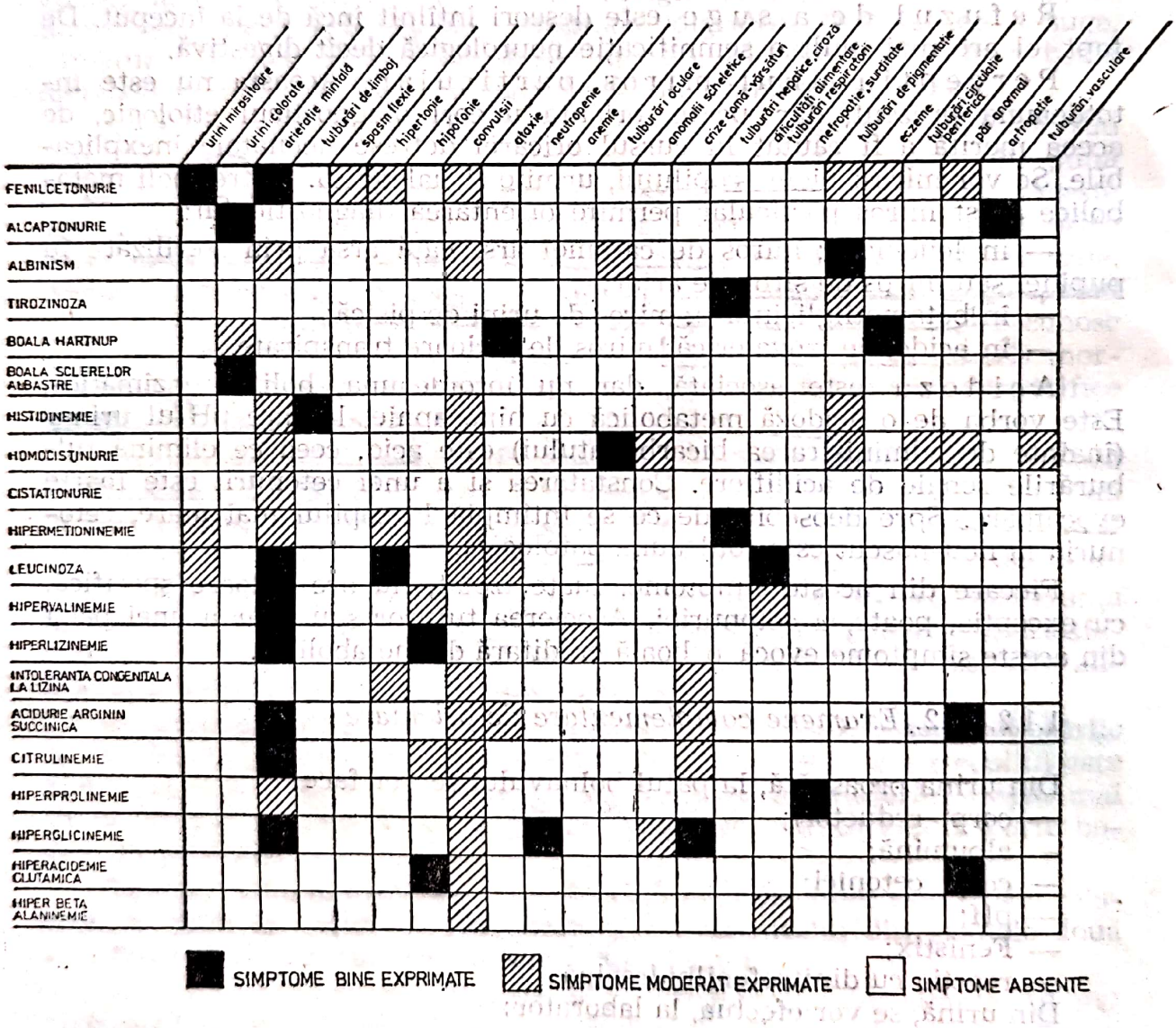
Scanned with OKEN Scanner

— ionogramă sangvină;
— osmolaritate plasmatică;
— glicemie;
— acid lactic și piruvic;
— amoniemie;
— aminoacidemie cu cromatografie.

Se mai pot cere:
— EKG (pentru hipocalcemie, hiperkaliemie);
— EEG (pentru a aprecia gravitatea atingerii cerebrale);
— puncție lombară (pentru a exclude meningita);
— prelevări bacteriologice (pentru a face diagnosticul diferențial al infecțiilor).

În tabelul VII redăm principalele simptome a unor boli ereditare de metabolism.

Tabelul VII



1.1.2.3.1.3. *Atitudinea practică pe plan terapeutic*

Tratamentul simptomatic al acidozei se face cu soluție de bicarbonat 8,4% după formula:

$$BE \times G\,(kg) \times 0{,}5 = mEq\ ^{-}HCO_3 \text{ (sau ml } NaHCO_3\ 8{,}4\%).$$

Scanned with OKEN Scanner

Cînd pH-ul este inferior lui 7,2, se injectează deodată 1/2 din această doză cu siringa intravenos lent. Ulterior, se monitorizează pH-ul, determinîndu-se zilnic de 3—4 ori. Anumite acidoze foarte rebele necesită pînă la 20—25 mEq/kg/zi. Cînd acidoza este foarte rebelă, la tratament, sau cînd apare o hiperosmolaritate plasmatică sau o oligurie, vom recurge la dializă peritoneală.

Alimentația. În primele 24—48 de ore trebuie suprimată orice alimentație protidică și lipidică și se vor administra perfuzii de glucoză 10%. Atitudinea dietetică ulterioară este în funcție de diagnosticul respectiv. În bolile metabolismului glucidic, unde tulburările sînt date de hipoglicemie, trebuie foarte rapid reintrodusă alimentația normoproteică, îmbogățită în glucoză și fracționată în mai multe mese. Vom suprima întotdeauna fructoza.

În aminoacidopatii există, în general, o relație directă între aportul proteic și tulburările observate. Se vor evita cantitățile excesive de proteine, peste nevoile anabolismului. Astfel, toate produsele de lapte praf semiecremat sînt proscrise fiind foarte bogate în proteine. Se preferă produsele de lapte umanizat reconstituite 1/2 sau 1/3 și completate cu ulei și zahăr, pînă ce se obține un aport caloric normal. Dar cel mai bine este administrarea de lapte de mamă pur sau ușor diluat 3/4. Acest regim se va menține atîta timp pînă avem un diagnostic cert. Ulterior, se va da un regim specific. De exemplu, în fenilcetonurie lapte praf fără fenilalanină (Nofenalac, Lofenal).

În absența diagnosticului precis, revenirea la regimul proteic normal se va face totdeauna progresiv și sub supraveghere clinică și biologică (în special a acidozei și cetonuriei).

Indicațiile epurării extrarenale sînt: prezintă o indicație absolută, acidoza majoră necontrolabilă, în caz că se asociază unei hiperosmolarități sangvine și unei oligurii. Atunci cînd nu este acidoză sau cînd acidoza este controlabilă, dializa este pusă în discuție pentru a epura metaboliții toxici acumulați. Dializa este cu atît mai eficientă cu cît este aplicată mai devreme. Durata dializei este de maximum 24—36 de ore, după care randamentul de extracție devine foarte mic, datorită scăderii gradientului de concentrație. Persistența semnelor neurologice, chiar importante, nu constituie un argument pentru prelungirea dializei, întrucît normalizarea acestor semne este întotdeauna lungă și progresivă, necesitînd cîteva săptămîni.

Tratamente specifice. Adausul de cofactori vitaminici B_1, B_6, B_{12}, H pot fi eventual eficace în doze mari, dacă deficitul enzimatic este vitaminodependent.

1.1.2.3.1.4. *Profilaxia bolilor metabolice*

Există o gamă largă de tentative de depistare precoce a afecțiunilor metabolice. Astfel, sfatul genetic, care calculînd și aducînd la cunoștința genitorilor riscul recurenței unei afecțiuni metabolice, încearcă să limiteze răspîndirea acestor afecțiuni. Se mai cunosc mijloace de diagnostic prenatal ca studiile enzimatice din lichidul amniotic obținut prin puncția amniotică (despre care se va vorbi la subcapitolul „Metode de diagnostic antenatal"). Odată copilul născut, i se pot aplica o baterie de teste screening, pentru a-i depista pe cei bolnavi, în intervalul liber, adică în perioada de timp în care nu s-au instalat deja leziunile (detalii la subcapitolul „Tulburări metabolice cu debut precoce").

Scanned with OKEN Scanner

1.1.2.3.2. ANOMALIILE CROMOZOMIALE

În diviziunea mitotică celulară, cromozomii încep să se vadă într-o fază, odată cu condensarea lor, apoi migrează la nivelul plăcii ecuatoriale în metafază, se despart în cîte două perechi de cromatide separate și încep să migreze fiecare pereche spre cîte un pol al celulei în anafază. În fine, în telofază se regrupează într-o structură nucleară cu membrană proprie.

În procesul de organizare a materialului ereditar în cromozomi sau în procesul de migrare a cromozomilor constituiți deja, se pot produce anomalii morfologice sau numerice cromozomiale, anomalii care fac parte din studiul citogeneticii medicale.

Cromozomopatiile sau anomaliile cromozomiale sînt toate stările morbide legate de o aberație cromozomială constituțională. Ele pot fi:

— modificări numerice: aneuploidia trisomia
monosomia
poliploidia — stare care, exceptînd mozaicismele, nu este compatibilă cu viața

— modificări de structură cromozomială:

- translocațiile reprezintă schimburi de segmente cromozomiale între doi cromozomi neomologi;
- delețiile sînt fracturări și pierderi, în cursul mitozei, a fragmentelor rupte;
- izocromozomii sînt cromozomi cu brațe identice prin defect de diviziune a centromerului;
- cromozomii inelari sînt cromozomi cu deleții la ambele brațe omonime;
- și altele.

O altă clasificare folosită este cea în anomalii cromozomiale autozomale sau gonozomiale. Autozomii sînt cromozomii grupelor A pînă la G, adică al perechilor 1—22. Gonozomii sînt cromozomii sexuali X și Y.

Se consideră că 1 : 150 de nou-născuți prezintă o cromozomopatie. Frecvența anomaliilor cromozomiale la naștere după Müller este următoarea:

trisomia 21 — 1 : 660
trisomia 18 — 1 : 7 000
sindromul „cri du chat" — 1 : 50 000 — 1 : 100 000
diverse translocații — 1 : 2 800 — 1 : 7 500
XYY — 1 : 1 000
XXY — 1 : 700
XXX — 1 : 1 250
XO — 1 : 2 500

Dacă am lua în considerare și cromozomopatiile ce duc la avorturi spontane, frecvența acestor boli ar fi cu mult mai mare. De reținut, că, cu cît un avort spontan se produce mai devreme în cursul sarcinii, cu atît posibilitatea existenței unei aberații cromozomiale este mai mare. Privitor la pierderile reproductive prenatale, Opitz (1979) consideră că din 100% ovule teoretic fertile se pierd în primele două săptămîni 58% din care: 16% dintre ovulele expuse spermatozoizilor nu se divid fie pentru că nu sînt pătrunse de spermatozoizi, fie că mecanismul lor meiotic nu funcționează; alte 15% sînt pierdute în prima săptămînă postovulatorie, în stadii

Scanned with OKEN Scanner

variate ale preimplantării; 27% sînt avortate spontan, în cursul primelor două săptămîni, din cauza mărimii lor anormale. Din cele 42% ovule care supravieţuiesc primelor două săptămîni postovulatorii 10,5% adică 1/4 sînt avortate spontan. Rezultă deci că numai 31,5% din ovulele expuse spermatozoizilor sînt viabile şi au capacitate reproductivă. Tot Opitz în 1980 afirmă că aproximativ 28,3% din toţi zigoţii umani avortaţi în vîrstă de două săptămîni au un defect cromozomial detectabil, iar 62% din embrionii avortaţi după 4 săptămîni au un defect cromozomial. Incidenţa aberaţiilor cromozomiale scade odată cu creşterea vîrstei embrionului, ajungînd la 20% la embrionul în vîrstă de 7—12 săptămîni. Dintre anomaliile cromozomiale prenatale letale, 50% au constat din prezenţa unui autozom suplimentar, 18% din lipsa unui cromozom de sex, 15,4% din triploidii.

1.1.2.3.2.1. *Clinica*

Sîntem avertizaţi de posibilitatea unei cromozomopatii în prezenţa următoarelor date. Din anamneză: prezenţa de avorturi spontane, mai ales în lună mică, la mamă sau chiar la rude; decese la vîrstă mică în fratrie sau între rude; malformaţii sau/şi retard mintal între rude; greutate mică la naştere în raport cu vîrsta gestaţională. Din examenul clinic ne va atrage atenţia: un retard psihomotor, mai mult sau mai puţin important; dismorfii majore sau minore cu sau fără facies fenotipic particular; malformaţii interne sau externe şi evoluţia nesatisfăcătoare a curbei staturo-ponderale.

Dacă datele noastre anamnestice şi clinice sînt compatibile şi cu criteriile lui Neel şi Schull probabilitatea de a fi vorba de o boală ereditară, posibil cromozomopatie, este foarte mare.

A. Anomalii autozomale

Anomaliile numerice.

Teoretic, sînt posibile toate tipurile de anomalii numerice, afectînd fiecare pereche de cromozomi. De regulă, bolile cu surplus cromozomial sînt mai puţin grave decît bolile prin lipsă de material cromozomial. Acestea din urmă sînt şi mult mai rare şi sînt, în general, considerate compatibile cu viaţa doar în caz de mozaicism. Mozaicismul este apariţia unei populaţii (clone) de celule diferite din aceeaşi celulă mamă, care s-a clivat greşit.

Cele mai frecvente şi mai bine cunoscute anomalii numerice autozomale sînt trizomia 21 (boala Langdon—Down), trizomia 18 (sindrom Edwards), trizomia 13 (sindrom Patau) (tabelul VIII şi fig. 11 şi 12).

Anomalii structurale cromozomiale.

Ele sînt mult mai frecvente decît anomaliile numerice, cele mai des întîlnite fiind translocaţiile şi deleţiile. Deşi toţi cromozomii suferă fracturi şi, prin urmare şi translocaţii sau deleţii, cromozomii cei mai frecvent afectaţi par să fie cei acrocentrici din grupele D şi G. Manifestările lor sînt similare anomaliilor respective. Translocaţiile se aseamănă cu trizomiile, de unde denumirea de trizomii parţiale, iar deleţiile cu monozomiile, de unde numele de monozomii parţiale. După cum sînt afectate braţele scurte (notate cu simbolul p) sau cele lungi (notate cu simbolul q),

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul VIII

Criteriile clinice majore la cele mai frecvente trizomii autozomale (după V. Vaughan — 1975)

Caracteristici	Trizomia 21	Trizomia 18	Trizomia 13
1	2	3	4
Generale	Retardare mintală Hipotonie	Retardare mintală Hipertonie Retardare staturo-ponderală Preponderență la fete	Retardare mintală și staturo-ponderală. Hemangioame capilare Persistența HbF Convulsii
Extremitatea cefalică	Occiput plat Fante palpebrale oblice. Epicantus. Pete Brushfield. Macroglosie. Urechi malformate. Etajul mijlociu al feței îngust.	Occiput proeminent. Micrognație. Urechi malformate și jos inserate.	Microcefalie. Cheilo (palato)-schizis. Microoftalmie. Colobomă. Urechi jos implantate. Surditate.
Torace	Malformații congenitale de cord (în special defecte septale).	Stern scurt. Malformații congenitale de cord (în special defect septal ventricular și persistența canalului arterial).	Malformații congenitale de cord
Abdomen și bazin	Unghi acetabular și iliac scăzut. Penis mic. Criptorhidie.	Rinichi în potcoavă. Pelvis îngust. Criptorhidie.	Rinichi polichistic. Uter bicorn. Criptorhidie.
Extremități	Plică simiană. Mîini scurte și late. Hipoplazia falangei mijlocii a degetului 5.	Deformități ale flexiei degetelor. Haluce în ciocan. Picior strîmb congenital. Equinovarus.	Polidactilie. Unghii hiperconvexe. Plică simiană.
Alte caracteristici observate cu frecvență semnificativă.	Palat ogival. Strabism. Gît scurt. Dinți mici. Atrezie intestinală. Imperforație anală.	Cheilo-(palato)-schizis. Anomalii oculare. Hipoplazia unghiilor, Mameloane distanțate. Arteră ombilicală unică.	Deformități ale flexiei degetelor. Arteră ombilicală unică. Cheilo-(palato)-schizis. Micrognație.

Aproape toate monozomiile formează contratipul bolii prin exces de cromozomi.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul IX

Aspectul clinic comparativ tip-contratip la cîteva anomalii cromozomiale

	Monozomia 18	Trizomia 18
Nas	Retracția etajului mijlociu al feței.	Nas fin și bine dezvoltat.
Bărbie	Proeminentă.	Micro-retrognație
Urechi	Antehelix proeminent Fosetă scafoidă profundă. Helix foarte rulat.	Antehelix aplazic. Urechi de faun.
Bazin	Larg.	Strîmt.
Mîini	Degete subțiri, fusiforme.	Degete scurte încălecate.
Dermatoglife	Vîrtejuri	Arcuri
	Trizomia 21	**Cromozom 21 în inel**
Tonus	Hipotonie	Hipertonie
Craniu	Occiput plat	Occiput proeminent
Șa nazală	Aplazică	Proeminentă
Orientarea fantelor palpebrale.	În sus și înafară	În jos și înafară
Orificii narinare	Mici, orientate înainte	Largi și orizontale.
Urechi	Mici. Concă și conduct auditiv mic.	Mari. Concă și conduct auditiv mare.
Dermatoglife	Creste imature	Creste hipermature
Plici palmare	Plică simiană	Fără modificări importante

Scanned with OKEN Scanner

iar deleţiile sînt notate cu — şi translocaţiile cu +, vom putea întîlni mai multe situaţii. Exemplificăm prin tabelul X.

Fig. 11. — Sindromul Langdon-Down. În fig. a aspectul unui nou-născut prematur cu trizomie 21, la care se remarcă pe lîngă modificările extremităţii cefalice şi gîtul scurt, mîinile mici, pătrate, plica simiană. În fig. b aspectul extremităţii cefalice caracterizat prin micşorarea etajului mijlociu al feţei, oblicitatea fantelor palpebrale, urechile mici şi gîtul scurt.

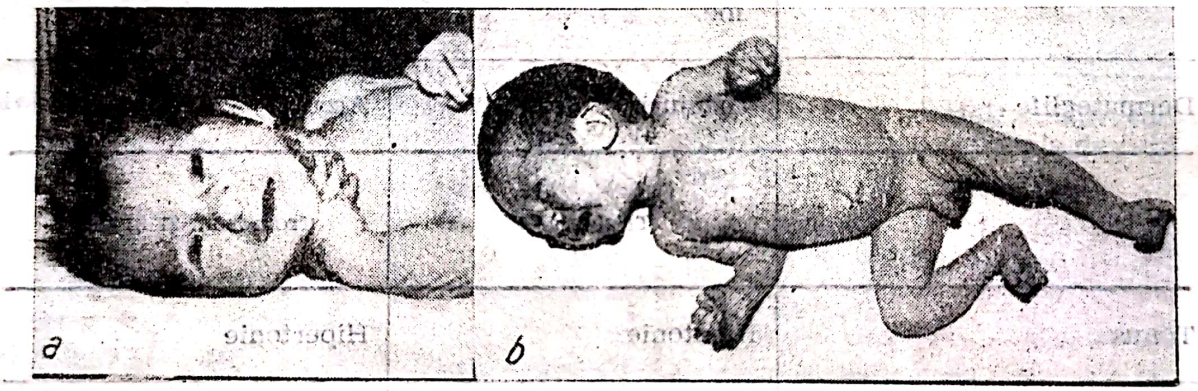


Fig. 12 — Sindromul Edwards. *a*) Se remarcă scafocefalia cu occiput proeminent, fante palpebrale înguste, urechi jos implantate, moderat microretrognatism, buza superioară bine dezvoltată, pliuri cutanate la nivelul gîtului, poziţia particulară a degetelor mîinii, cu flexia hipertonică a degetelor (indexul acoperă mediusul, degetul mic acoperă inelarul), haluce scurt şi dorsiflectat (*b*).

Deleţia braţului scurt al cromozomului 5 (5 p —) sau boala ţipătului de pisică „cri du chat" a fost descrisă în 1963 de Lejeune. Ţipătul este specific, ascuţit şi plîngăreţ şi se datoreşte unei anomalii structurale laringiene. Malformaţii existente în această afecţiune sînt: microcefalie, hipertelorism, epicantus, strabism, oblicitatea fantelor palpebrale în jos şi înafară, micrognaţie şi cardiopatii congenitale. Se descrie un retard mintal şi modificări ale dermatoglifelor (pliu palmar transvers scurt şi rectiliniu, triradius axial ridicat).

B. Anomalii gonozomale

La mamifere, gonozomul Y este epistatic asupra cromozomului X, adică oricare ar fi numărul de cromozomi X, prezenţa unui cromozom Y va induce un fenotip masculin. Dimpotrivă, absenţa lui Y, chiar în absenţa cromozom X, va induce un fenotip feminin.

Tabelul X

Caracteristici clinice ale principalelor deleţii

Caracteristici	18 p —	18 q —	13 q —
Generale	Hipotrofie intrauterină. Retardare mintală variabilă. Retardare staturală. Stigmate turneriene.	Hipotrofie intrauterină. Retard mintal sever. Convulsii. Hipotonie.	Hipotrofie intrauterină. Retard mintal sever. Retardare staturo-ponderală.
Craniofaciale	Hipertelorism. Epicantus. Şa nazală turtită. Micrognaţie. Urechi mari jos inserate.	Microcefalie. Defecte oculare. Protruzia mandibulară. Conducte auditive atrezice.	Microcefalie. Trigonocefalie. Hipertelorism. Ptoză palpebrală. Epicantus. Microoftalmie. Retinoblastom. Micrognaţie.
Torace	—	Malformaţii congenitale de cord. Coaste supranumerare.	Malformaţii congenitale de cord.
Pelvis şi abdomen	—	Penis mic. Criptorhidie. Hipoplazie genitală la fetiţe.	Hipodisplazie. Criptorhidism.
Extremităţi	Mîini butucănoase cu police sus inserat.	Degete lungi ascuţite. Implantare anormală a halucelui.	Police hipoplazic sau absent. Sindactilie la picioare.

În mod normal, unul din cei doi X ai femeii este inactivat prin procesul de lyonizare. Acest fenomen îşi are rostul său pentru a egala dozajul genic între femeie şi bărbat, femeia avînd o cantitate uşor sporită de ADN, prin existenţa celui de al doilea X. Fiecare X este de 3—4 ori mai mare decît un Y. Acest fenomen de lyonizare se manifestă prin replicarea tardivă a unuia din X, întîrzierea în migrare către poli şi vizibilitatea în tot timpul ciclului de diviziune celulară (vezi testul Barr).

Anomaliile gonozomale *la subiecţi cu fenotip masculin.* — Sindromul Klinefelter. Cariotipul poate avea aspecte diferite. De exemplu: 47, XXY; 48 XXXY; 48 XXYY; 49 XXXXY; ş.a.

În afara cazurilor în care numărul cromozomilor X este foarte mare, sindromul Klinefelter se evidenţiază cu ocazia unui examen fortuit sau la momentul pubertăţii. Pubertatea este întîrziată şi anormală. Se observă ginecomastie şi habitus feminoid (şolduri largi) sau eunucoid (membre inferioare lungi), pilozitate de tip feminin. Testiculii sînt mici, atrofici cu involuţia epiteliului germinal. Intelectul este uşor atins, alteori normal în timp ce comportamentul psihic şi sexual sînt anormale cu irascibilitate şi inversiuni sexuale. Tulburările sînt cu atît mai grave cu cît numărul de gonozomi (X sau Y) este mai mare.

Scanned with OKEN Scanner

Anomaliile gonozomale *la subiecții cu fenotip feminin.*

— Femeile triplo X (47, XXX) sînt în general normale. În schimb femeile 48, XXXX prezintă unele tulburări intelectuale și au un facies cvasimongoloid.

— Sindromul Turner (45, X) este mai rar ca sindromul Klinefelter, iar între avortoni proporția este inversă. Clinic, femeile prezintă habitus scund, cu gît palmat, cubitus valgus, anomalii vasculare, absența ciclului menstrual, retard mintal.

— Deleţiile gonozomice. În caz de deficienţă a unuia din braţele cromozomului X, deficienţa braţului scurt este mai gravă. Astfel, prezenţa unui izocromozom de braţ lung are aspect fenotipic turnerian, pe cînd deficienţa braţului lung se caracterizează numai prin amenoree primară, fără semne fizice turneriene.

Conform ipotezei lui Jacobs și Ross pentru o dezvoltare armonioasă scheletică și viscerală sînt necesare braţul scurt al lui X și braţul lung al lui Y.

1.1.2.3.3. MALFORMAŢIILE CONGENITALE MAJORE

Studiul malformaţiilor (numite și dismorfogenezii) a constituit mult timp un domeniu puţin cercetat, o „ţară a nimănui" situată undeva între embriologie, obstetrică și pediatrie. Ultimii ani, prin progresele tehnologice remarcabile au adus noi achiziţii în această direcţie.

Se acceptă că malformaţiile congenitale majore sînt anomalii structurale de origine prenatală, prezente de la naștere și care interferă în mod serios cu viabilitatea și bunăstarea fizică a copilului. Frecvența acestor malformaţii majore este apreciată de ultimele cercetări ca fiind de 3% din copiii nou-născuţi.

1.1.2.3.3.1. *Cauzele monogenice*

Estimările din ultimii 20 de ani, privind frecvența malformaţiilor congenitale cauzate de genele mutante, dau cifre variabile între 0,5—8‰ de naşteri. Cifra acceptată însă de majoritatea autorilor este că 2—3‰, adică aproximativ 7,5% din totalul malformaţiilor au o bază monogenică. Dacă includem aici și feţii morţi, cifra este foarte ușor scăzută, întrucît marea majoritate a defectelor feţilor morţi sînt complexe și nu de origine monogenică.

1.1.2.3.3.2. *Cauzele cromozomiale*

Aproximativ 0,18% din nou-născuţi au malformaţii congenitale majore consecutive anomaliilor cromozomiale (din care, peste 70% sînt secundare bolii Langdon—Down). Dacă considerăm că 3% din nou-născuţi se nasc cu malformaţii majore, înseamnă că aproape 6% din totalul tuturor malformaţiilor severe întîlnite la nou-născuţii vii sînt asociate cu anomalii cromozomiale. Cifra este foarte puţin crescută dacă se includ aici și feţii născuţi morţi.

1.1.2.3.3.3. *Cauzele mezologice*

Cauzele mezologice vor fi detaliate în subcapitolul „Perioada embrionară" (1.2).

Scanned with OKEN Scanner

1.1.2.4. SFATUL GENETIC

Întrucît evoluția naturală a bolilor genetice este de obicei gravă, făcîndu-se spre deces sau handicap biologic și psihomotor, singura metodă cu șanse mari de reușită este profilaxia acestor boli. Acesta este și scopul sfatului genetic. Un sfat genetic corect trebuie să includă:

— încadrarea corectă și exactă a afecțiunii ereditare pentru care s-a cerut sfatul genetic. Fie că aparținătorii aduc copilul bolnav la consult, fie că relatează datele, copilul fiind decedat, medicul care se angajează să dea sfat genetic trebuie să acorde o importanță capitală precizării cît mai exacte a afecțiunii în cauză. O eroare în diagnostic la cazul index bulversează tot raționamentul ulterior, făcînd ineficient sfatul genetic. A nu putea deosebi o boală Hurler, la care riscul recurenței este neglijabil, de o boală Hunter, transmisă gonozomal legat de X și la care riscul recurenței este considerabil, înseamnă a face o gravă eroare;

— studiul amănunțit și cît mai complet al genealogiei va consta din interogatoriul consultanților, detalierea informațiilor legate de colaterali, descendenți și ascendenți;

— judecarea datelor trebuie făcută în contextul celor mai noi achiziții. În prezent se cunosc peste 3 000 de afecțiuni cu componentă substrat și cca 150 de afecțiuni noi se descoperă anual. Această judecată va permite stabilirea riscului recurenței bolii în funcție de tipul de afecțiune genetică și în lumina cunoștințelor de matematică probabilistică;

— informarea familiei va fi cît se poate de obiectivă. Cel care acordă sfatul genetic va ține seama de indicația OMS: „Consultația genetică, ca orice prestație medicală, trebuie să aibă drept scop binele individului sau al familiei care cere sfatul. Geneticianul nu trebuie să încerce să aplice un program genetic favorizînd generațiile viitoare dacă acest program vine în contradicție cu interesele imediate ale persoanelor care-l consultă". În acest sens, se vorbește de un risc genetic crescut sau scăzut, limita fiind arbitrar aleasă în jurul valorii de 10% (1/10). La valori peste 50% cuplul trebuie sfătuit să se abțină să procreeze. Valori între 10—50% chiar dacă reprezintă un risc crescut, nu sînt, în practică, totdeauna urmate de sfatul de a nu mai avea copii. Sub 10% riscul este neglijabil. În ultimele două situații, este bine să se facă apel, în caz de sarcină, la mijloacele moderne de depistare prenatală a afectării fătului.

Din toate aceste date, vom discuta doar pe cea de a treia și anume, modul în care se calculează riscul recurenței, pentru că în acest caz se utilizează o metodologie specifică, ce trebuie însușită.

Odată încadrată afecțiunea din punct de vedere etiologic, se va preciza cărei grupe de afecțiuni genetice îi aparține: afecțiuni cu transmitere unifactorială (mendeleeană), afecțiuni cromozomiale sau afecțiuni cu transmitere plurifactorială. În cazul transmiterii simple, de tip mendeleean, riscul se va calcula ținînd seama de gradul de rudenie al probandului și de tipul de transmitere conform tabelului XI.

De multe ori riscul recurenței este greu de apreciat deoarece multe afecțiuni genetice au penetranță incompletă, neregulată sau limitată de sex. Date prețioase ne furnizează și studiul genealogiei, date care pot fi

Scanned with OKEN Scanner

Riscul genetic în bolile cu transmitere simplă, la rudele pacientului afectat (după Vogel și Motulsky, 1979)

Tip de transmitere	Rude de gradul I.	Risc	Alte rude	Risc
Autozomal dominant	Frați, părinți (ambele sexe)	50%	Unchi, mătuși, nepoți, nepoate, veri primari	25% 12%
Autozomal recesiv	Frați, surori Copii	25% neglijabil[1]	Unchi, mătuși, nepoți, nepoate, veri primari	neglijabil[1]
Recesiv legat de sex	Frați Surori (purtătoare)	50%[2] 50%	Unchi materni Mătuși materne	50%[2] 50%[2]

[1] Riscul depinde de frecvența genei în populația generală: cel mai mare risc cunoscut este de 4% în anemia sickle-cell.

[2] Riscul este calculat numai pentru cazurile în care boala este familială și nu pentru cazurile produse printr-o nouă mutație.

prelucrate prin metode matematice de calcul al probabilităților. Dintre acestea cea mai cunoscută este formula Bayes:

Probabilități	În cazul d_1	d_2	d_n
Probabilitate anterioară	P_1	P_2	P_n
Probabilitate condițională	C_1	C_2	C_n
Probabilitate unită	P_1C_1 P_1C_1	P_2C_2 P_2C_2	P_nC_n P_nC_n
Probabilitate posterioară	$P_1C_1+P_2C_2+\ldots P_nC_n$	$P_1C_1+P_2C_2+\ldots P_nC_n$	$P_1C_1+P_2C_2+\ldots P_nC_n$

— Informația anterioară cuprinde datele cu privire la ascendenții consultandului și la membrii colaterali ai familiei ale căror genotipuri nu au putut fi influențate de consultand.

— Informația posterioară se referă la datele cu privire la consultand sau la unul din descendenții săi, al căror genotip a fost influențat de consultand.

Scanned with OKEN Scanner

— Probabilitatea condiţională este probabilitatea unei persoane de a fi afectată în funcţie de anumite condiţii: vîrstă, răspuns la anumite teste biochimice, unul sau mai mulţi copii afectaţi sau indemni.

— Probabilitatea unită este produsul probabilităţilor anterioare şi condiţionale, cînd cele două situaţii pot apărea împreună, sau suma lor, cînd ele se exclud reciproc.

— Probabilitatea posterioară este probabilitatea unită de a fi afectat (sau purtător) împărţită prin suma probabilităţilor unite de a fi sau nu afectat.

Pentru exemplificare vom da în fig. 13 şi 14 două cazuri:

Cazul 1.

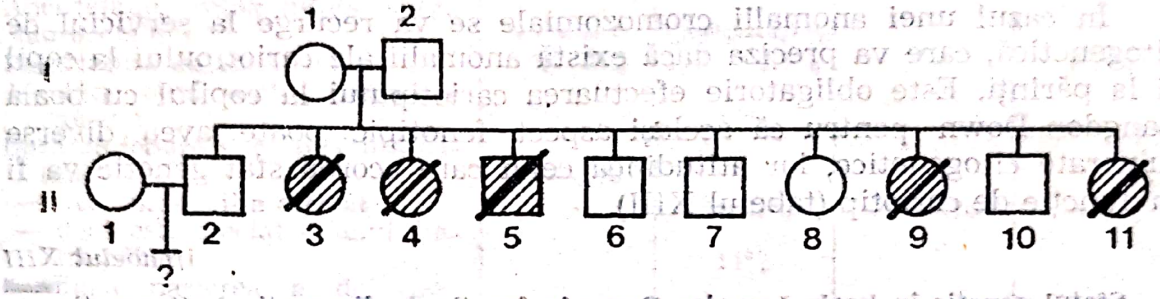


Fig. 13 — Arborele genealogic al unei familii cu miastenie congenitală.

Probandul II.2. provine dintr-o fratrie cu numeroase cazuri de miastenie congenitală (formă Pierre-Marie) care are un mod de transmitere recesiv autozomal. Întrebarea este care ar fi riscul unui copil provenit din cuplul II.1—II.2.

Tabel XII

Probabilitate	II.1. Purtător (heterozigot)	II.1. Normal (homozigot)
Anterioară	1/2	1/2
Condiţională	1/2	1/2
Unită	1/4	1/4
Posterioară	1/2	1/2
	Risc 50%	

Cazul 2.

Consultantul II.3. are o soră II.2. cu talasemie minoră care are doi copii afectaţi (unul decedat, unul în viaţă). Întrebarea este care este şansa lui II.3. de a avea un copil afectat. Consultantul este normal fenotipic. Aceasta înseamnă că poate fi homozigot normal (1/2) sau heterozigot neafectat 1/2 (1-K). K este o constantă a penetranţei, variabilă în funcţie de afecţiune. Deci probabilitatea de a fi purtător al genei patologice este:

$$\frac{\frac{1}{2}(1-K)}{\frac{1}{2}(1-K)+\frac{1}{2}} = \frac{1-K}{2-K}$$

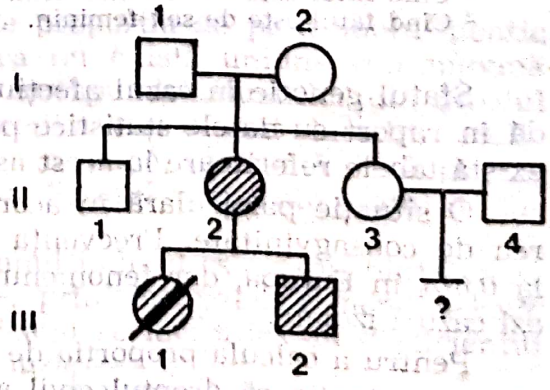


Fig. 14 — Arborele genealogic al unei familii cu talasemie.

iar probabilitatea de a nu fi purtător al genei patologice, deci de a fi homozigot normal, este:

$$\frac{\frac{1}{2}}{\frac{1}{2}+\frac{1}{2}(1-K)}=\frac{1}{2-K}$$

Dacă penetraţia este 80% (K=80%=8/10) consultantul are un risc de 1/6 de a fi heterozigot neafectat şi 5/6 de a fi homozigot normal. Şansele de a avea un copil afectat se reduc la situaţia cînd consultantul este heterozigot. Probabilitatea în acest caz este de 1/2 K=1/15.

În cazul unei anomalii cromozomiale se va recurge la serviciul de citogenetică, care va preciza dacă există anomalii ale cariotipului la copil şi la părinţi. Este obligatorie efectuarea cariotipului la copilul cu boală Langdon-Down pentru că acelaşi aspect fenotipic poate avea diverse substrate citogenetice, iar atitudinea celui care acordă sfat genetic va fi în funcţie de cariotip (tabelul XIII).

Tabelul XIII

Sfatul genetic în boala Langdon-Down în funcţie de diagnosticul citogenetic

Diagnostic citogenetic la copil	Diagnostic citogenetic la părinţi	Amniocenteză	Riscul recurenţei
Trizomie liberă	nu este obligator	facultativă	1—2%
Trizomie 21 mozaic	—	facultativă	1—2%
Trizomie 21 prin translocaţie 14/21	sporadică obligator 2/3 cazuri ereditară obligator	facultativă obligatorie	1—2% 30% 5%[1] 10%[2]
Trizomia 21 prin translocaţie 21/21	obligator	inutilă	100%

[1] Cînd fătul este de sex masculin.
[2] Cînd fătul este de sex feminin.

Sfatul genetic în cazul afecţiunilor cu transmitere poligenică se acordă în raport cu datele statistice populaţionale. În tratatele de specialitate există tabele referitoare la acest aspect (tabelul XIV).

O situaţie particulară în acordarea sfatului genetic o constituie starea de consagvinitate. Frecvenţa căsătoriilor consangvine este apreciată la 0,6% în Europa, dar fenomenul este foarte heterogen, existînd încă şi azi cazuri izolate.

Pentru a calcula proporţia de gene puse în comun de rude, trebuie să atragem atenţia că dreptul civil are alte denumiri pentru aceleaşi grade de rudenie ca dreptul canonic (tabelul XV).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XIV

Riscul empiric pentru malformații care nu se transmit mendeleean (după Fuhrmann și Vogel, 1976 citați de Maximilian)

Malformația	Incidența printre nou-născuții vii	Incidența malformației sau a unei malformații înrudite		
		frați și surori	copii	veri primari
Anencefalie	0,14	5%		
Spina bifida	0,1—0,16	5,1%		
Anencefalie, spina bifida și/sau hidrocefalie	0,29—0,3	1,89%—4,7%		
Despicătură palatină izolată	0,02—0,05	1,8%—2,3%	7%	0,2%
— dacă unul dintre părinți e afectat		17%		
Buză de iepure și despicătură palatină	0,1—0,18			
— dacă un copil e afectat		3,5—4,4%	2—3,5%	
— dacă este afectat și unul dintre părinți		14%		
— după nașterea a doi copii afectați		(5,5—8%	2—4%	
Malformații de cord	0,8%	2—5%		
— după nașterea a doi copii afectați		5,5—8%		
Dislocație de șold	0,3%	1 ♂ 11 ♀	6 ♂ 17 ♀	0,3%
Picior strîmb congenital	0,1%	2,9—3,1%		0,2%

Tabelul XV

Corespondența între proporția de gene în comun și evaluarea gradului de rudenie între doi subiecți

Subiecți înrudiți	Drept canonic	Drept civil	Coeficient de înrudire
Frați, surori	Gr. 1	Gr. 2	1/4
Unchi, mătușă-nepoți	Gr. 2	Gr. 3	1/8
Veri primari sau „veri gr. 1“	Gr. 2	Gr. 4	1/16
Veri cu generație decalată	Gr. 3	Gr. 5	1/32
„Veri de gr. 2“	Gr. 3	Gr. 6	1/64

Coeficientul de înrudire (φ) traduce proporția de patrimoniu identic la doi subiecți înrudiți. Presupunînd că nu există uniune consangvină într-o familie, coeficientul de înrudire corespunde situațiilor din tabelul XV. Dacă ascendenții comuni ai subiecților I și J sînt înrudiți coeficientul de înrudire al acestor subiecți va fi suma, efectuată după principiul probabilității totale, al coeficientului fiecărei verigi din lanțul de înrudire.

Coeficientul de consangvinitate al unui individ este probabilitatea ca două locusuri omoloage să fie identice, prin descendență mendeleeană. În absența unei mutații noi, acest coeficient se identifică cu coeficientul de înrudire al părinților individului în cauză.

Orice căsătorie consangvină crește probabilitatea urmașului de a fi homozigot. Ea crește riscul relevării maladiilor latente care fac parte din

„balastul genetic“ al fiecărei familii. Referitor la această problemă, Müller, în 1950, a atras atenţia asupra „balastului genetic“ sau „balastului de mutaţii“. El a demonstrat că mutaţiile recurente au ca urmare acumularea de alele nocive în populaţia umană. Estimările sale au arătat că 10—50% din celulele germinale sînt purtătoare a cel puţin o mutaţie nouă, că 20% din ansamblul populaţiei umane este eliminat în fiecare generaţie din motive genetice. În fine, el a calculat că fiecare individ este heterozigot pentru cel puţin 8 gene, care, în caz de stare homozigotă, s-ar manifesta patologic, dar care sînt mascate de starea de heterozigoţie. Efectul „balastului genetic“ apare mai evident dacă luăm cazul concret al mucoviscidozei, cum a fost el calculat de H. Plauchu şi colab. Mucoviscidoza, care este o afecţiune cu transmitere recesiv autozomală, apare în Franţa cu o frecvenţă (p^2) de 0,56‰ adică un caz la 1 764 de naşteri. Aceasta înseamnă că un copil, luat la întîmplare, are riscul de 1 : 1 764 de a fi bolnav. (Pentru acest caz probabilitatea $P_m=p^2$, unde $p=1/42$, fiind frecvenţa genei în populaţie, şi p^2 frecvenţa bolii în populaţie.) Dimpotrivă, dacă un copil provine din părinţi consangvini, concret din veri primari ($\varphi=1/16$) riscul de a fi bolnav este de 1/478, cu un coeficient multiplicativ de 3,73*. Rezultă deci, că creşterea riscului de homozigoţie depinde de doi factori: frecvenţa genei „p“ şi de coeficientul de înrudire „φ“ (tabelele XVI şi XVII).

Tabelul XVI

Variaţia inversă a coeficientului multiplicativ de risc cu frecvenţa bolii cînd părinţii sînt veri primari $\varphi=\frac{1}{16}$

(după H. Plauchu)

Afecţiunea	Frecvenţa bolii în populaţie	Probabilitatea de a avea un copil homozigot	Coeficient multiplicativ
Surditate recesivă	1 : 225	1 : 120	1,8
Mucoviscidoza	1 : 1 764	1 : 495	3,56
Fenilcetonuria	1 : 10 000	1 : 1 391	7,20
Galactozemia	1 : 40 000	1 : 2 976	13,40
Glicogenozele	1 : 90 000	1 : 4 569	19,70
Sindromul Roberts (tetrafocomelie)	1 : 500 000	1 : 11 065	45,00
Sindromul Laurence-Moon	1 : 1 000 000	1 : 15 765	63,4

Tabelele XVI şi XVII arată că:

— cu cît frecvenţa p a unei gene (şi deci p^2 a bolii) este mai mică, cu atît coeficientul multiplicativ al riscului este crescut şi cu atît acelaşi grad de înrudire este mai relevant;

— pentru aceeaşi afecţiune, cu o frecvenţă $p^2=1 : 19\,600$, dacă legătura de înrudire dintre părinţi slăbeşte, coeficientul multiplicativ diminuă, deci efectele de înrudire se estompează. Din tabelul XVI reiese că, în raport cu o afecţiune recesivă foarte rară, o boală foarte frecventă suferă efectul consangvinizării, în timp ce din tabelul XVII rezultă că începînd

* Dacă părinţii au un coeficient de înrudire φ, probabilitatea pentru unul din copiii lor de a fi homozigot este, după A. Jaquard: $p_m\varphi=\varphi p+(1-\varphi)p^2$ adică 1/478, ştiind că $\varphi=1/16$ şi că p (frecvenţa genei în populaţie)=1/42.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XVII

Variația coeficientului multiplicativ de risc în funcție de valorile coeficientului de înrudire pentru o boală cu frecvență constantă $p^2=1/19\,600$ (după H. Plauchu)

Coeficient	Probabilitatea de a avea un copil bolnav	Coeficient multiplicativ T
1 : 4	1 : 548	35,8
1 : 8	1 : 1 066	18,4
1 : 16	1 : 2 023	9,7
1 : 64	1 : 6 179	3,2
1 : 256	1 : 12 702	1,54
1 : 1 024	1 : 17 257	1,135
1 : 4 096	1 : 18 944	1,035

cu verii de gradul 2 ($\varphi=1:64$), consangvinitatea are o importanță redusă în ceea ce privește frecvența bolii.

Starea de heterozigoție implică și o mai bună adaptabilitate, în consecință, consangvinitatea prin creșterea frecvenței homozigoției implică și un grad redus de adaptabilitate. Aceasta se manifestă și printr-o creștere a frecvenței mortalității pre- și postnatale. Redăm după Maximilian C. frecvența mortalității perinatale în căsătoriile consangvine. Frecvența mortalității perinatale (în ‰) este:

la familii martor	29*	37**
la familii consangvine:		
— veri primari	55*	101**
— veri proveniți din veri	40*	65**

Practic, în afara situației de consangvinitate, există cîteva date ce pot fi luate ca reper în acordarea sfatului genetic.

În cazul bolii abortive a mamei: dacă o femeie naște un copil normal ea are șansa de 80% să dea naștere celui de al doilea copil normal; o femeie care a avut o pierdere fetală prealabilă are șansa să termine prematur sarcina următoare; dacă primul embrion este anormal, riscul ca următorul să fie anormal este de 20%; dacă primul făt este anormal există riscul de 5% ca și următorul să fie născut cu o anomalie.

În cazul unei afecțiuni genetice în familie, riscul genetic este de 100% în translocațiile echilibrate între cromozomii omologi și atunci cînd ambii părinți au aceeași anomalie recesivă; de 50% în bolile dominante cu penetranță puternică; de 35% în bolile recesive cînd ambii părinți sănătoși sînt heterozigoți; de 5—20% în translocațiile reciproce echilibrate dintre cromozomi diferiți și este de sub 5% în marea majoritate a malformațiilor congenitale comune și bolilor cu determinare poligenică.

În cazul consangvinității riscul unei afecțiuni genetice, în special din cele cu transmitere de tip recesiv, este considerat sporit în funcție de doi factori: frecvența genei în populație și gradul de înrudire.

* după Loir și Cher.
** după Morbihan.

Sfatul genetic este un act de cunoaștere medicală cu implicații multiple. El implică o modulare, personalizare în funcție de gravitatea handicapului, de posibilitățile terapeutice, de vîrsta copiilor, de echilibrul psihologic al cuplului etc. Ceea ce este esențial este că el nu trebuie să fie impus celor în cauză. Scopul sfatului genetic este doar de a informa cît mai corect genitorii asupra riscului recurenței unei afecțiuni genetice. Cei care hotărăsc sînt întotdeauna părinții.

1.2. PERIOADA EMBRIONARĂ ȘI PATOLOGIA MALFORMATIVĂ

1.2.1. EMBRIOGENEZA

Cea mai fascinantă și cea mai complexă, dar poate și cea mai puțin cunoscută perioadă de viață este cu siguranță perioada embrionară sau prima perioadă de viață intrauterină. Delimitarea ei de perioada fetală este arbitrară. La 8 săptămîni de viață intrauterină, embrionul și-a cîștigat, în mod grosier, toate caracteristicile morfologice ale organismului adult. Totuși, organogeneza continuă și după 8 săptămîni pînă la 12 săptămîni pentru unele sisteme ceea ce face pe majoritatea autorilor să accepte 12 săptămîni ca limită a vieții embrionare (fig. 15).

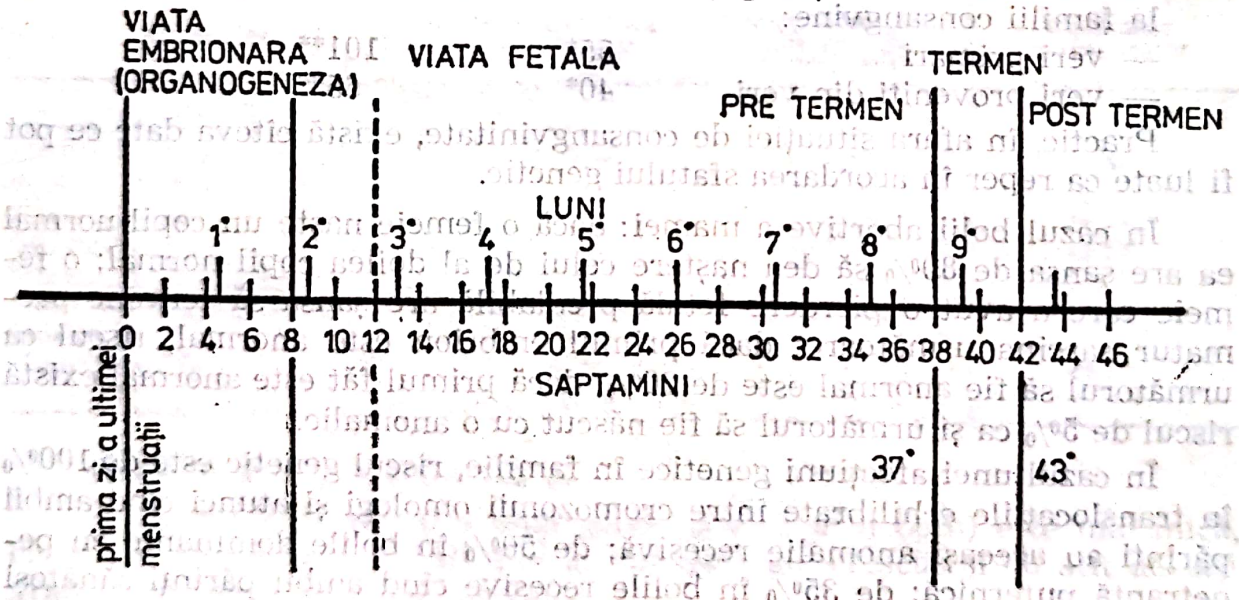


Fig. 15 — Cronologia vieții intrauterine.

Contopirea celor doi nuclei (pronucleul mascul și femel) declanșează lanțul de mitoze succesive care constituie segmentarea, adică începutul ontogenezei:

— în prima fază, diviziunile se succed foarte rapid, astfel încît perioada dintre două mitoze (interfaza) se scurtează foarte mult. Ca urmare, celulele nu cresc în volum. Cum zona pellucida rămîne intactă, blastomerele (denumire dată celulelor în această etapă) sînt obligate să se

Scanned with OKEN Scanner

dispună în interiorul unei cavităţi sferoidale, ceea ce face ca la sfîrşitul acestei perioade, să vorbim de existenţa unei morule, prin asemănarea cu o mură;

— faza de blastulă începe cu dispariţia membranei pellucida, ceea ce permite celulelor marginale, mai mici, ale trofoblastului să-şi înceapă activitatea nutritivă de erodare a peretelui uterin. În a 7-a zi, cînd această fază ia sfîrşit, oul a nidat în uter.

Paralel cu înmulţirea frenetică a celulelor se mai creează o cavitate în interiorul blastulei: blastocelul. Pe măsură ce tot mai mult lichid se adună în această cavitate, aspectul blastulei este cel de inel cu pecete, delimitîndu-se stratul unicelular, trofoblastic, pe de o parte şi mugurele embrionar pe de altă parte.

Stadiul didermic începe din a doua săptămînă de viaţă.

— Faza de gastrulă (gaster=stomac). Numele îi vine de la apariţia intestinului primitiv în acest stadiu. Din porţiunea internă a mugurelui embrionar se desprind celule, care migrează de-a lungul pereţilor blastocelului şi se unesc realizînd o altă cavitate în interiorul blastocelului şi care este intestinul primitiv. Aceste celule realizează endoblastul.

Un proces similar de producere a unei cavităţi prin delimitarea ectoblastului are loc şi în partea opusă a intestinului primitiv, în mugurele embrionar. Astfel, ia naştere discul embrionar format din ectoblast şi endoblast.

Stadiul tridermic. La nivelul ectodermului iau naştere nişte curenţi celulari ce merg de la periferic la centru. Cînd se întîlnesc pe linia mediană, se recurbează înăuntru şi merg în sens invers, de la centru către periferie. Astfel se formează a treia foiţă: mezodermul, de origine ectodermală. Pînă acum placa embrionară a fost plană. O dată cu stadiul următor, începe recurbarea anteroposterioară şi transversă;

— faza de nerulă. Începe din săptămîna a 3-a cu o încurbare atît longitudinală cît şi transversă. Nerula este formată, pe linia mediană: dorsal din placa neurală, sub ea din corda dorsală, ventral din intestinul primitiv; iar lateral din somite.

La 5 săptămîni de viaţă intrauterină, pe părţile laterale ale embrionului apare creasta lui Wolff, creastă uşor proeminentă, care dispare în porţiunea mijlocie. Astfel rămîn doar proeminenţele toracice şi abdominale, care constituie primordiile viitoarelor membre.

Extremitatea cefalică suferă procese importante şi complexe. Este important de reţinut că luna a 2-a de viaţă intrauterină este perioada în care se stabilesc cele mai importante structuri ale feţei.

1.2.2. FACTORII TERATOGENI ŞI CONDIŢIILE DE TERATOGENEZĂ

Dezvoltarea intrauterină a produsului de concepţie este protejată de mecanisme complexe. Factorii infecţioşi, mecanici, actinici, chimici şi nutriţionali care strică echilibrul stabilit între produsul de concepţie şi mediu pot determina injurii prenatale şi ei au fost denumiţi factori teratogeni. Cum perioada embrionară este perioada morfogenezei, cuprinzînd atît procese de histogeneză cît şi de organogeneză, acţiunea teratogenă, în această perioadă, va determina o patologie malformativă, mai mult sau mai puţin gravă.

Scanned with OKEN Scanner

Morfogeneza este un proces complicat, în cursul căruia multe interacțiuni complexe trebuie îndeplinite într-o secvență precis ordonată Știm puține despre genele sau produșii genelor care au rol în morfogeneză, deși uneori putem surprinde efectele lor negative în consecința mutațiilor ce interferă cu dezvoltarea normală. De exemplu, cunoaștem cel puțin 10 gene mutante care afectează diferențierea normală a degetelor. Dacă acestea sînt alelice, trebuie să fie cel puțin 10 locusuri genice responsabile de dezvoltarea normală a numărului și formei degetelor.

Cauzele monogenice și cromozomiale ale dismorfogenezei au fost analizate anterior la capitolul 1.1.2.3.3 de patologie genetică.

Cauzele mezologice sînt cele care au suscitat întotdeauna cel mai mare interes. Rolul lor trebuie înțeles în complexitatea relației dezvoltării fătului cu variațiile factorilor de mediu. În cazul unor aberații genetice minore, care în sine nu determină malformații, în combinație însă cu acțiunea nocivă a unor factori de mediu, acestea pot duce la instalarea unei malformații de tip poligenic. Dar, există și situații în care doar acțiunea unui factor mezologic este suficientă pentru a cauza o malformație sau un sindrom malformativ.

Legea specificității fazei. Încercările de a lega efectul de cauză, respectiv malformația de un anume factor etiologic teratogen au dus mereu la eșec. Aceasta pînă cînd Stockard prin experimente cu animalul marin Fundulus a observat că diferite noxe, acționînd în aceeași fază de dezvoltare, tind să producă același efect, pe cînd același factor teratogen aplicat în diferite faze de dezvoltare produce efecte diferite. Efectul comun al diverșilor factori teratogeni constă de fapt, în puterea de încetinire sau oprire a creșterii și diferențierii celulare. Cum în ontogeneză există mereu alt proces într-o fază rapidă de creștere, efectul teratogen al noxelor se va oglindi, în primul rînd, și mai ales asupra acelui proces formativ, a cărui activitate prezintă o culme în momentul interferării cu noxa patogenă. Este important deci a cunoaște orarul acestor faze de accelerație în dezvoltarea organelor pentru a putea interpreta cînd s-a produs impactul teratogenetic.

După Stockard, acțiunea inhibitoare a noxei nu trebuie să fie de lungă durată, pentru că este suficient ca un organ să nu profite de perioada proprie de dominanță metabolică tranzitorie pentru ca niciodată ulterior să nu mai poată recupera pierderea și să sufere schimbările critice pe care trebuie să le treacă în momentul respectiv.

Ulterior concepția lui Stockart s-a mai îmbunătățit. Acțiunea factorilor nocivi nu a mai fost privită unilateral, doar ca o oprire a creșterii ci ca un complex de fenomene, fie o rezorbție nestăvilită, fie o creștere nelimitată.

Timpul de expunere la un factor teratogen este poate cea mai importantă condiție în dismorfogeneză. De exemplu, dacă factorul teratogen este virusul rubeolic, în cazul în care infecția apare în primele 4 săptămîni de dezvoltare, 50% din feți au malformații majore, în a 3-a lună 17% iar după aceea 0%.

Relația doză-răspuns este puțin cunoscută la om. Doza ce afectează fătul este, desigur, parțial determinată de abilitatea mamei de a metaboliza substanța chimică, sau de a contracara infecția etc., astfel încît genotipul matern poate fi factor de răspuns.

Scanned with OKEN Scanner

Rolul genotipului embrionar. Thalidomida este un exemplu de factor teratogen la care toate produsele de concepție umană sînt sensibile, dar în medicina experimentală, există multe exemple de diferență genetică ca răspuns la un teratogen.

1.2.2.1. FACTORII INFECȚIOȘI

Dovezile prezente indică, că în afară de virusul rubeolic, doar virusul incluziilor citomegalice și Toxoplasma gondii cauzează anomalii congenitale în mod indubitabil. Transmisia prenatală a diferiților agenți infecțioși (virus Herpes simplex tip 2, virus Coxsackie B, Treponema pallidum, virusul varicelei și agenții infecțiilor căilor urinare) poate fi întîlnită uneori asociată cu prezența malformațiilor, dar aceste asocieri sînt încă puțin documentate.

În 1964, epidemia de rubeolă din S.U.A. a cauzat malformații la mai mult de 20 000 de copii. Odată cu introducerea vaccinului antirubeolic, frecvența acestor malformații a scăzut simțitor la 1,33‰ de născuți vii. Embriopatia rubeolică se supune foarte bine legii specificității fazei așa cum reiese din tabelul XVIII.

Tabelul XVIII

Tipul malformației din embriopatia rubeolică în funcție de momentul infecției

Momentul infecției	Tipul malformației rezultate
2—6 săptămîni	Malformații oculare (microoftalmie)
4—7 săptămîni	Malformații cardiace
5—8 săptămîni	Microcefalie
6 și 10—12 săptămîni	Lezarea aparatului auditiv (surditate)
8—9 săptămîni	Malformații dentare

Caracteristica acestei embriopatii este persistența timp îndelungat a virusului rubeolic în organele nou-născutului, în pofida unui răspuns activ de anticorpi. În celulele embrionare umane, virusul rubeolic duce la încetinirea pînă la oprirea diviziunilor celulare și la fisuri cromozomiale. Desigur că, inhibiția diviziunii celulare nu antrenează distrugerea imediată a celulelor, dar, în cursul organogenezei, aceste celule incapabile de a se diviza împiedică înlocuirea lor cu cele sănătoase, ceea ce va antrena, în final, o scădere a ritmului de creștere.

Deși se estimează ca 5—10% din nou-născuții cu citomegalie vor prezenta mai tîrziu retard mintal și surditate congenitală, doar 0,1—0,05‰ prezintă malformații severe. Probabil doar 0,5‰ de nou-născuți vii au malformații severe consecutive infecției transplacentare cu Toxoplasma gondii.

Cînd se totalizează frecvența tuturor acestor trei boli ce determină malformații severe, rezultatul este de aproximativ 58 la 100 000 nounăscuți vii, ceea ce reprezintă aproximativ 2% din totalul malformațiilor congenitale majore.

Scanned with OKEN Scanner

1.2.2.2. FACTORII TERATOGENI DEPENDENȚI DE BOLI MATERNE NEINFECȚIOASE

Diabetul zaharat manifest al mamei este relativ frecvent și responsabil de un procent de malformații congenitale. Se estimează că frecvența diabetului zaharat manifest (singura formă de diabet teratogenă) în perioada reproductivă la femei variază de la 1 la 10,8‰. Frecvența cu care copii malformați au fost născuți din astfel de femei și recunoscuți ca fiind malformați în perioada neonatală, variază, în studii recente, de la 6,6 la 13% cu o valoare medie de 9,1%, sau cu aproximativ de 3 ori mai mult față de nou-născuții malformați întîlniți în populația generală. Malformațiile cele mai frecvent întîlnite la copiii din mame cu diabet zaharat sînt malformațiile cardio-vasculare, cele de tub neural, malformații sacrale și femurale. Un control metabolic bun al diabetului zaharat matern înainte și în timpul sarcinii se asociază cu o scădere a malformațiilor congenitale la nou-născut.

Afecțiunile tiroidiene ale mamei. Frecvența afecțiunilor tiroidiene la femei de vîrstă reproductivă, în S.U.A., este de 0,82%. Exceptînd tireotoxicoza fetală și gușa neonatală ca urmare a tratamentului matern pentru hipertiroidism, nici o altă malformație congenitală nu s-a asociat cu aceste stări.

Fenilcetonuria. Prin 1980 Lenke și Levy, într-o anchetă internațională, raportează că din 524 de sarcini duse de 155 de femei cu fenilcetonurie, s-au întîlnit copii anormali în 95% dintre cazurile la care concentrația fenilalaninei era egală sau mai mare de 20 mg%. Fenilcetonuria maternă poate fi responsabilă de microcefalie și malformații congenitale de cord dar și de retard mintal.

Sîngerările vaginale. Chiar dacă există sau nu o asociere între sîngerarea vaginală precoce în sarcină și malformațiile congenitale ale fătului, totuși este puțin probabil ca relația să fie cauzală. Deoarece sîngerarea vaginală timpurie este o indicație frecventă de iminență de avort și deoarece feții avortați spontan sînt frecvent malformați, asocierea se poate datora incapacității uterului de a duce la bun sfîrșit încercarea de expulzare a produsului de concepție cu o malformație preexistentă.

Hipertermia. S-au raportat cazuri în care afecțiunile febrile izolate ale mamei sau băile de aburi în timpul primelor săptămîni sau luni de sarcină s-au asociat cu o frecvență crescută de anencefalie, spina bifida, microoftalmie și facies particular la nou-născut.

Însumînd datele de mai sus găsim că aproximativ 2% din totalul malformațiilor congenitale sînt datorate bolilor infecțioase, 1,4% diabetului zaharat și, probabil, mai puțin de 1% pentru celalalte afecțiuni. Astfel, aproximativ 3,5% din totalul malformațiilor congenitale sînt datorate afecțiunilor materne.

1.2.2.3. FACTORII ACTINICI

S-a dovedit că iradierea medicală cu scop diagnostic, adică 5 rad sau mai puțin, nu au nici un efect sau au un efect neglijabil asupra dezvoltării prenatale.

Radiațiile ionizante, în mod experimental, au dovedit a avea un efect mutagen. În ultimul timp s-a conturat noțiunea de „doză mică de radiații ionizante" care înseamnă cantitatea de energie transferată, care deter-

Scanned with OKEN Scanner

mină o modificare biologică minimă decelabilă prin mijloacele existente de investigații. Aceste doze mici depind de calitățile radiațiilor (tip, debit, distanță sursa-obiect etc.) ca și de specificitatea țesutului (grad de diferențiere, stadiu evolutiv etc.).

Fenomenele generale produse de radiațiile ionizante în mediul biologic sînt ionizările și excitațiile, care au loc la nivel molecular și care, pe plan biochimic, duc la schimbarea cursului reacțiilor biochimice. Alte modificări produse de radiații sînt mutațiile genice care pot determina efecte somatice întîrziate (neoplasm, leucemie, scurtarea duratei vieții) sau în caz că acționează pe zigot pot determina aberații cromozomiale. Efectele enzimatice ale radiațiilor ionizante în doze mici sînt diferite. Ele scad activitatea GPT și GOT, dar stimulează enzimele respiratorii (citocromii), în studii experimentale pe animale. Dezorganizarea edificiului enzimatic poate determina necroze și necrobioze sau opriri în creștere și dezvoltare, care pot fi, pînă la un punct, compensate de țesuturile neiradiate. Nu există studii statistice privind frecvența cu care apar malformațiile secundare factorilor actinici.

1.2.2.4. FACTORII CHIMICI

„Cazul thalidomidei" a deschis un cîmp larg cercetărilor privind factorii chimici ca factori teratogeni. Există trei clase de substanțe chimice la care poate fi expus produsul de concepție, prin intermediul mamei: substanțele chimice din mediu (cum ar fi aditivele alimentare, poluanții etc.), substanțe chimice de folosință obișnuită (cafea, tutun, alcool), substanțe medicamentoase.

1.2.2.4.1. SUBSTANȚELE CHIMICE DIN MEDIUL EXTERN

În ceea ce privește aceste substanțe, acțiunea lor ubicuitară și insidioasă le face extrem de periculoase. Tabelul nr. XIX cuprinde o parte din substanțele suspicionate a fi embriotoxice. Totuși, majoritatea acestor suspiciuni nu au fost confirmate.

Tabelul XIX

Substanțe din mediu suspectate a cauza malformații congenitale (după H. Kalter și J. Warkany)

A. Contaminante și aditive: Cadmiu Ciclamați Dioxină Coloranți alimentari Coloranți ai părului Glutamat monosodic Mercur Nitrați Nitriți Plumb Zaharină	C. Obiceiuri personale: Alcool Fumatul sau mestecatul de tutun Cafea LSD Marijuana Methadonă Ceai
B. Substanțe naturale: Cartofi alterați Ciamați în manioc Guşogene în varză	D. Expuneri ocupaționale: Gaze anestezice Solvenți ai grăsimilor Adezive spray de păr Hexaclorofen Hidrocarburi Solvenți organici

Scanned with OKEN Scanner

Dintre acestea, doar pentru mercur și anume mercurul organic, există dovezi evidente privind efectul teratogen. În diferite părți ale lumii, în special în Japonia și Irak, ingestia de către femeile însărcinate a alimentelor conținînd mercur organic (de obicei metilmercur) determină simptome neurologice nespecifice la copiii expuși în uter la această substanță chimică. Prima dată, boala a fost recunoscută la un sugar în 1953 și apoi și la adulți și copii în orașul Minimata. De aici denumirea de boala Minimata. Ea se datora consumului de pește și scoici contaminate cu metilmercurul devărsat în rîurile învecinate, de către fabricile producătoare de acetaldehidă și folosind mercurul drept catalizator. Din 1972 s-au raportat cel puțin 704 cazuri autentice care au apărut în regiunea Minimata și 121 în Niigata și mai există, probabil, alte 1 200 de alte cazuri. Numărul total al cazurilor fetale, probabil embrionare, este de 26 în Minimata și unul în Niigata. În Irak epidemia a avut la bază consumul de pîine din grîu tratat cu fungicide conținînd metilmercur. Din totalul de 6 530 de cazuri, numărul copiilor lezați prenatal era doar de 32.

Se poate conchide că expunerea prenatală prelungită la mercurul organic, cauzat de poluarea mediului a determinat leziuni neurologice, probabil, datorită tulburării dezvoltării creierului. Majoritatea, dacă nu toate tulburările s-au datorat expunerii, în ultimele luni de sarcină. Expunerea în primul trimestru nu are aparent consecințe nefaste. Un alt efect posibil al acestei expuneri precoce, creșterea ratei avorturilor, produsă în studii experimentale, nu a fost suficient investigată.

1.2.2.4.2. SUBSTANȚELE CHIMICE DE FOLOSINȚĂ OBIȘNUITĂ

Problema teratogenicității nicotinei și a fumului de țigară este încă neprecizată. Ambele au fost incriminate ca avînd efecte teratogene, dar în mod cert nu acționează decît asupra taliei și greutății fătului.

Alcoolul. Nu este surprinzător că femeile care consumă mult alcool în timpul sarcinii au copii cu marcată retardare intrauterină, fie datorită sevrajului, fie din alte motive. Dar, corolarul și anume că orice cantitate de alcool consumată are efect asupra fătului nu este fondată. Un consum de aproximativ 30 ml alcool absolut pe zi sau echivalentul său, în timpul sarcinii, cauzează embriopatia alcoolică.

1.2.2.4.3. SUBSTANȚELE MEDICAMENTOASE

Hormonii sexuali feminini. Defectele asociate cu această terapie sînt de două tipuri: negenitale și genitale. În primul grup intră malformații ale aparatului cardio-vascular, ale extremităților și ale sistemului nervos central. Există totuși cercetări care infirmă acest efect teratogen. Masculinizarea organelor genitale externe feminine se produce la feți, dar cu o frecvență scăzută și nu totdeauna în mod sigur demonstrat. Hormonii sexuali feminini au mai fost incriminați și în carcinogeneza transplacentară, manifestată ca un adenocarcinom al tractului genital feminin, apărut la tinerele fete expuse în timpul vieții intrauterine la dietilstilbestrol sau substanțe chimice înrudite. Studii diverse au arătat că frecvența cu care apare această afecțiune (ca urmare a expunerii intrauterine) este foarte scăzută. Ea este cuprinsă între 1 : 1 000 și 1 : 10 000 femei expuse prenatal. Pînă în iunie 1980 s-au identificat aproximativ 243 de cazuri.

Scanned with OKEN Scanner

Medicaţia anticonvulsivantă. Frecvenţa cu care se nasc copii malformaţi din mame epileptice tratate cu anticonvulsivante, în primul trimestru şi aparent numai în acesta este de 2—3 ori mai mare faţă de cel din populaţia generală. Predomină anumite malformaţii: malformaţiile congenitale de cord, cheilopalatoschizis, hipoplazia degetelor şi unghiilor. Unele anomalii ale etajului mijlociu al feţei par să fie de asemenea caracteristice şi toate aceste defecte, împreună cu microcefalia, au fost considerate ca fiind specifice şi constituind sindromul fătului la hidantoină. Nu este încă precizat dacă la baza acestui sindrom stă fie epilepsia însăşi, fie predispoziţia genetică faţă de epilepsie fie medicamentele sau interacţiunea între aceşti factori. Într-un studiu pe 18 960 de femei gravide epileptice s-a găsit că frecvenţa copiilor cu malformaţii congenitale majore născute de aceste femei este de 7,3%.

Anticoagulantele. La femeile gravide care au primit anticoagulante orale, pentru a combate fenomene trombo-embolice, s-au semnalat naşteri de feţi cu diverse anomalii: schelet nazal hipoplazic, extremităţi hipoplazice, anomalii oculare (cel mai adesea atrofie optică, anomalii osoase asemănătoare sindromului Conradi-Hünermann sau condrodisplaziei punctate. Aceste malformaţii au apărut numai în cazul administrării anticoagulantelor orale în primul trimestru de sarcină. Tratamentul după această dată era asociat cu hemoragia fetală şi consecinţele ei, cum ar fi hidrocefalia datorată blocajului ventricular. Administrate în primul trimestru al sarcinii, anticoagulantele orale au determinat, într-un studiu de 224 de gravide, 14,7% avorturi spontane, 6,8% feţi morţi şi 9% embriopatii.

Heparina, deşi nu este teratogenică, prezintă un risc crescut de a produce moartea în uter.

Medicaţia citostatică folosită în chemoterapia cancerului este sigur incriminată cu naşterea de copii malformaţi.

Pentru restul medicamentelor, recomandăm consultarea capitolului de farmacotoxicologie fetală.

1.2.2.5. ALŢI FACTORI TERATOGENI

Nutriţia. Numeroşi factori nutriţionali au fost suspectaţi a cauza malformaţii congenitale la fătul uman. Între acestea se numără deficitul de vitamină A şi E, acid folic, zinc, iod şi aminoacizi; creşterea cantităţii ingerate de vitamina A şi D; suplimentarea cu iod; cartofii alteraţi; substanţele guşogene din speciile de varză, diselectrolitemiile etc.

Vîrsta parentală. Boala Langdon-Down este frecvent asociată cu vîrsta înaintată a mamei. Frecvenţa apariţiei bolii Langdon-Down în funcţie de vîrsta mamei este de 0,5‰ la mame de 20 de ani, 1,2‰ la mame de 30 de ani şi 20‰ la mame peste 40 de ani. Se consideră că ovocitele au vîrsta mamei. Începutul meiozei lor are loc în a 3-a lună de viaţă intrauterină şi este încheiat, pentru fiecare ovocit în parte, cu ocazia cîte unui ciclu menstrual. De aceea, ele pot cumula efectele negative ale mediului extern.

Stresul psihic intens a putut fi asociat cu unele anomalii congenitale, dar nu există certitudine în privinţa acestei corelaţii etiopatogenice.

Scanned with OKEN Scanner

1.2.3. MALFORMAȚII ȘI SINDROAME MALFORMATIVE

Frecvența malformațiilor congenitale variază foarte mult de la autor la autor, mai ales pentru că limitele cadrului malformațiilor congenitale nu au fost niciodată clar definite. Unii autori includ aici orice tip de dismorfogeneză, începînd cu cele mai mici anomalii externe, care nu pun în pericol viața (malformații minore ca de exemplu degete supranumerare, mameloane accesorii, apendici „cărnoși preauriculari" etc.), alții includ doar malformații congenitale severe. Unii autori se referă doar la nou-născuții vii, excluzînd avortonii, dintre care un număr important au malformații, alții țin seama și de aceștia. Așa se face că după statistici diferite malformațiile în perioada neonatală variază între 3—15%. După Zschoch și colab. 40% din copiii cu malformații decedează în perioada perinatală iar la 12% din necropsiile nou-născuților s-au întîlnit malformații. Frecvența pe sexe (sex ratio) este egală, deși există unele malformații cu predilecție pentru un anumit sex (exemplu stenoza hipertrofică de pilor predomină la băieți în timp ce luxația congenitală de șold la fete).

1.2.3.1. CLASIFICAREA MALFORMAȚIILOR

Există mai multe tipuri de clasificări ale malformațiilor în funcție de criterii diferite: momentul ontogenetic în care se declanșează procesul dismorfogenetic, criteriul morfologic, criteriul patogenetic etc.

A. În funcție de momentul de debut al dismorfogenezei, malformațiile pot fi clasificate în:

— gametopatii secundare unei mutații genice sau unei aberații cromozomiale. De aici fac parte malformațiile din cadrul bolii Langdon-Down, sindromul Edwards, sindromul „cri du chat" etc.;

— embriopatiile cuprind malformații ce se dezvoltă consecutiv interferării unui factor teratogen cu procesul normal de creștere și dezvoltare din primele trei luni de viață intrauterină;

— fetopatiile pot prezenta și ele malformații și sindroame malformative (de exemplu, cele consecutive sifilisului congenital sau bolii bridelor amniotice), dar într-o proporție mult mai redusă;

— malformații cu debut postnatal. Anumite organe nu sînt complet dezvoltate la naștere și sînt susceptibile la dismorfogenezii postnatale. De exemplu, hamartoamele și alte malformații de tip tumoral.

B. Clasificarea morfologică a malformațiilor cuprinde:

1. Malformațiile duble sînt, de fapt, duplicații embrionare și se caracterizează prin duplicarea axei corpului (cap, trunchi, coloană vertebrală).

a) Malformații duble libere sînt rare (exceptînd situația normală de gemelaritate) și sînt demonstrate de Acardius, (malformație întîlnită la unul din gemenii monozigoți, care nu are cord). El poate să semene cu un făt normal sau se poate prezenta ca o masă amorfă (Acardius amorphus). Holocardius este un monstru caracterizat prin absența porțiunii caudale (H. acormus) sau craniale (H. acephalus).

b) Malformațiile duble unite sînt de două feluri:

— asimetrice (se mai numesc și malformații duble parazitare). Întotdeauna unul din cei doi gemeni este dezvoltat inegal. Ei pot fi uniți în porțiunea cranială (epignatus) sau caudală (parazit sacral). Un parazit se

Scanned with OKEN Scanner

poate dezvolta și în interiorul fratelui geamăn (fetus in fetu). Teratoamele sînt considerate ca malformații duble parazitare.

— simetrice, incomplete sînt exemplificate de starea de dicephalus (un singur corp și două capete).

— simetrice, complete, numite și gemeni siamezi. Gemenii pot fi uniți în zona capului (cephalopagus) în regiunea sternală (thoracopagus) subombilical (ilioxiphopagus) sau unirea poate fi extinsă între trunchiurile celor doi copii (ilioxiphothoracopagus).

2. Malformațiile unice:

a) Prin anomalii de formare a țesuturilor și organelor:

— absența mai mult sau mai puțin completă a unui organ sau a unei părți a corpului:

- agenezie, atrezie, aplazie (exemplu, agenezia de corp calos, anoftalmia, agenezia ovariană etc.);
- disgenezia, hipoplazia, stenoza, chiste, diverticule.

— excesul de formare:

- hiperplazie (de exemplu, polidactilia);
- organe supranumerare (exemplu, rinichi supranumerar);
- duplicație (de exemplu, duplicația ureterală, uter bicorn);

— deficite de coalescență:

— lipsă de fuziune (cheilopalatoschizis);

— fuziuni anormale (ciclopie, rinichi în potcoavă);

b) Modificări ale mișcării țesuturilor embrionare:

— heterotopii și ectopii (hamartoame, rinichi pelvin, criptorhidie);

- erori de rotație, formă și poziție (situs inversus, picior strîmb congenital).

c) Persistența structurilor fetale (chiste ibranchiale, resturi cordale, imperforația anală).

C. Clasificarea anatomică respectă criteriul anatomic al aparatelor și sistemelor. Ea este pe larg expusă la fiecare aparat în capitolul de patologie neonatală.

1.2.3.2. SINDROAME CLINICE MALFORMATIVE

1.2.3.2.1. MALFORMAȚIILE CRANIO-FACIALE

Gorlin și col. descriu peste 150 de sindroame care cuprind malformații ale craniului, feței și gîtului. Smith și Bostian apreciază că 71% din anomaliile observate la naștere sînt localizate în regiunea capului și gîtului. Cea mai comună este, desigur, cheilopalatoschizisul, care are o frecvență de 1 : 800 de nașteri.

Embriologia normală a feței și craniului este extrem de complexă. De aceea, ne limităm la a trasa principalele caracteristici ale sale. În prima fază de dezvoltare embrionară, se formează primordiile principalelor matrice funcționale. Aceste matrice funcționale sînt, conform teoriei lui van der Klauw și Moss, unități anatomice (țesuturi moi susținute de elemente osoase), care vor constitui suportul uneia din multiplele funcții independente ale craniului și feței și anume: respirația, olfacția, văzul, digestia, vorbirea, auzul, echilibrul și integrarea neurologică. Această fază timpurie de embriogeneză este sub controlul, aproape exclusiv, al factorilor genetici intrinseci. Acești factori genetici intrinseci constituie, de asemenea, sursele primare de control ale proceselor metabolice celulare

Scanned with OKEN Scanner

prin intermediul mecanismelor de reglare intercelulară. Tot prin acest mecanism genetic se controlează un proces specific și de importanță capitală în dezvoltarea craniului și feței și anume procesul de migrare al celulelor crestei neurale. Rolul celulelor crestei neurale (provenite dintr-un conglomerat de celule ectodermale situate între placa neurală și ectodermul de suprafață), este acela de influență inductivă. Fără a se cunoaște cu precizie mecanismul lor de acțiune, se pare că localizarea lor și interacțiunea celulară, pe care o produc, sînt determinate de unii markeri și antigeni de suprafață celulară.

În timpul perioadei embrionare tîrzii, dezvoltarea viscero- și neurocraniului se caracterizează prin schimbări în proporții și poziții relative ale structurilor individuale, așa cum au fost ele stabilite în prima perioadă. Factorii genetici, intrinseci, devin din ce în ce mai puțin importanți în timp ce factorii epigenetici își cresc influența lor. Un exemplu elocvent al rolului factorilor epigenetici este și cel al dezvoltării unor primordii (de exemplu ochiul) în funcție de anumite structuri craniene (de exemplu, orbita). În cazul în care nu există primordiu ocular, nu se va dezvolta nici orbita; dacă există un singur primordiu ocular se va dezvolta o singură orbită; dacă cele două primordii oculare sînt foarte apropiate între ele, ca în holoprozencefalie, se vor dezvolta două orbite anormale ș.a.m.d. Factorii locali epigenetici exercită deci influențe morfogenetice puternice asupra structurilor adiacente.

La aproximativ 60 de zile de viață intrauterină, embrionul și-a cîștigat toate caracteristicile sale morfologice de bază. Pentru restul perioadei sale de dezvoltare intrauterină, el va suferi doar un proces de creștere și maturare al acestor primordii, reorganizînd relațiile spațiale stabilite între aceste primordii și începînd să facă uz de unele din funcțiile acestor organe. Ultimele 7 luni de viață fetală constau într-o mărire de zece ori a volumului craniului și feței.

Dezvoltarea normală a complexului cranio-facial este organizată în secvențe precis ordonate de intrare și ieșire din acțiune a genelor din genom. El mai depinde și de efectul inductiv al țesuturilor embrionare unele asupra altora. Rolul factorilor de mediu în diferențiere nu trebuie neglijat deși el intervine, de obicei, mai tîrziu în dezvoltare.

Din numeroasele clasificări ale sindroamelor malformative craniofaciale, cea a lui R. Stewart, în funcție de patogeneză, localizarea defectului anatomic și structurile sau organele implicate, este cea pe care o redăm și noi în continuare.

1.2.3.2.1.1. *Sindroamele oto-cranio-faciale*

Acest grup de sindroame malformative este cunoscut și sub alte denumiri cum ar fi sindroame de arc branhial, displazia arcurilor branhiale, sindromul arcului 1 branhial etc. Termenii sînt relativ improprii, întrucît, în afara anomaliei primelor două arcuri branhiale pot fi incluse aici și malformații cardiace, renale etc.

Sindroamele oto-cranio-faciale cu prindere facială simetrică, bilaterală. Trei sindroame pot fi cuprinse sub acest titlu, dar cel mai frecvent întîlnit este sindromul Treacher-Collins (tabel XX).

Sindroamele oto-cranio-faciale cu prindere asimetrică (tabel XXI). Aceste sindroame se caracterizează printr-o afec-

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XX

Sindroamele oto-cranio-faciale cu prindere facială simetrică bilaterală

Sindromul	Manifestări cranio-faciale	Alte anomalii	Mod de transmitere
Sindromul Treacher-Collins-Franceschetti	Hipoplazia oaselor malare și ale maxilarului inferior. Oblicitatea antimongoloidă a fantelor palpebrale și coloboma palpebrală. Malformații diverse ale urechii externe și medii determinînd surditatea; pediculi preauriculari. Macrostomie, „gură de pește" cu malocluzie și anomalii dentare.	Cheilo-(palato)-schizis; defect septal ventricular.	Autozomal dominant cu penetranță și expresivitate variabilă.
Disostoza acro-facială Nager	Disostoză mandibulo-facială	Deficit preaxial extremitatea super.	Autozomal recesivă
Sindromul Wildervanck-Smith	Disostoza mandibulo-facială.	Deficit pre- și postaxial al membrelor superioare și inferioare.	Sporadică

Tabelul XXI

Sindroame oto-cranio-faciale cu prindere asimetrică

Sindromul	Manifestări cranio-faciale	Alte manifestări	Transmitere
Sindrom Goldenhar (displazia oculă-auriculo-vertebrală.	Hemihipoplazia feței* în special a mandibulei; pediculi preauriculari; modificări ale urechii externe, de partea hipoplazică; defecte oculare: chiste dermoide epibulbare, colobomă, microoftalmie.	Occipitalizarea atlasului, vertebre cuneiforme și supranumerare, hemivertebre, spina bifida ocultă, coaste anormale; picior strîmb congenital; malformații cardiovasculare.	Incertă (autozomal recesivă?)
Microsomia hemifacială	Hemihipodisplazia feței; modificări ale urechii externe; modificări oculare minore fără chiste dermoide epibulbare.	—	Sporadică

* Cînd hipodisplazia este bilaterală, există o diferență între hemihipodisplazia dreaptă, de obicei mai accentuată, și cea stîngă.

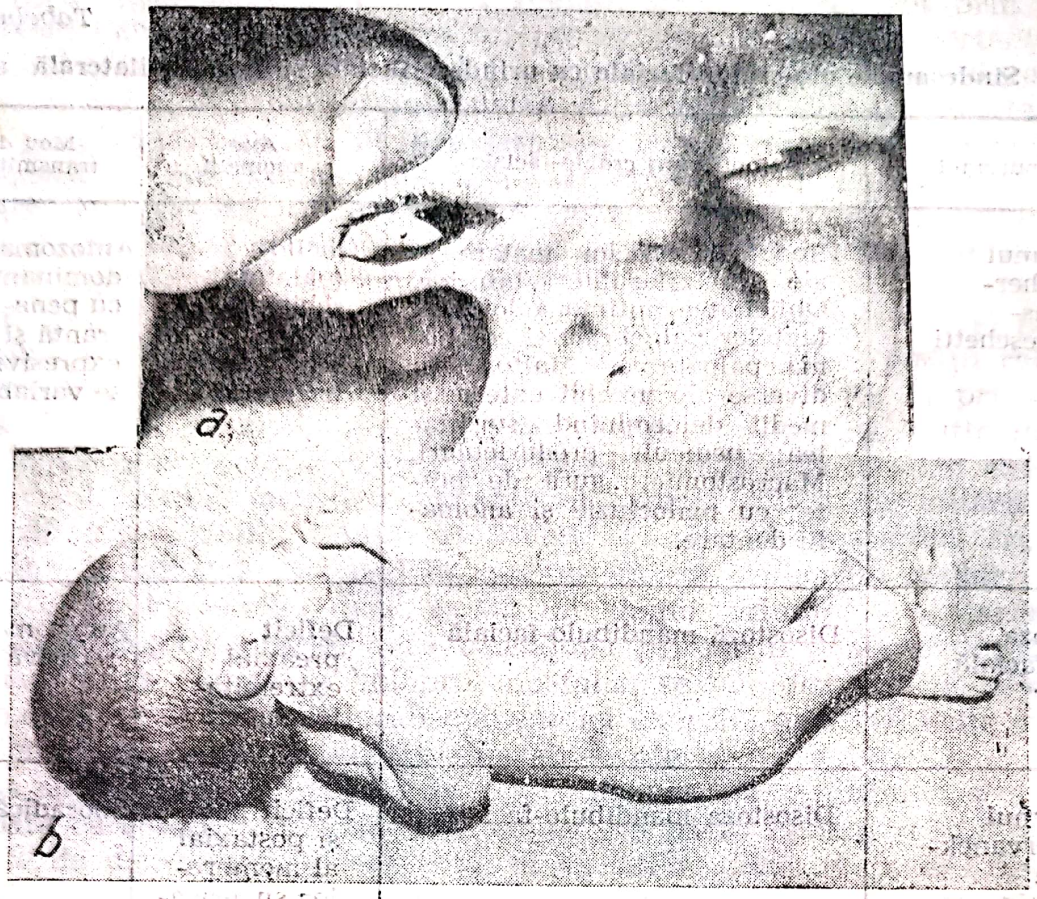


Fig. 16 — Sindromul Goldenhar. Caracteristic acestui sindrom este existența dermoidului epibulbar (*a*), adică o masă alb-gălbuie opacă, situată în unghiul extern al corneei. Hemiatrofia feței cu hipoplazie mandibulară se asociază cu malformații auriculare, muguri cutanați preauriculari și, uneori, de anomalii ale primelor vertebre cervicale (manifestate la cazul nostru prin scurtarea gîtului (*b*).

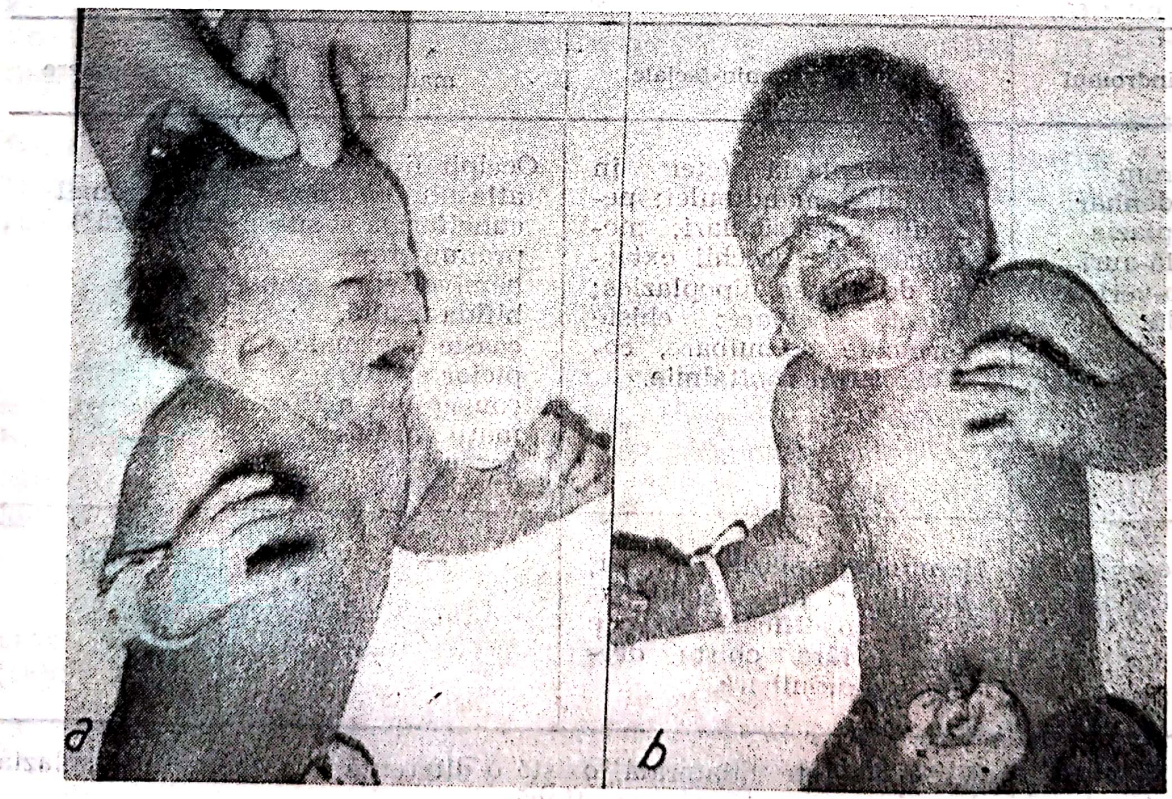


Fig. 17 — Microsomie hemifacială. Asimetria facială se însoțește de malformații auriculare, chiar cu atrezia conductului auditiv extern (*a*) și de anomalii ale primelor vertebre cervicale, manifestate clinic prin gît scurt (*b*).

Scanned with OKEN Scanner

tare asimetrică cu microotie, macrostomie și hipoplazia ramurei sau condilului mandibular. Frecvența de apariție a acestor sindroame este de aproximativ 1 : 3 500 de nașteri. Din numeroasele raportări de cazuri, care se pot încadra în acest grup, două sindroame revin cu o frecvență crescută: sindromul Goldenhar (fig. 16) și microsomia hemifacială (fig. 17).

1.2.3.2.1.2. *Sindroamele de craniosinostoză*

Nou-născutul are fontanelele și chiar suturile mai mult sau mai puțin deschise, dar, la vîrsta de 18 luni toate acestea trebuie să fie închise deja.

Suturile craniene evoluează, în funcție de expansiunea creierului, care, prin mărirea sa de volum, tinde să separe oasele calotei, îndepărtîndu-le. Se creează o tensiune la nivelul acestor suturi, care răspund prin apoziție osoasă la marginea liberă a osului. Fuziunea prematură a uneia sau mai multor suturi craniene determină oprirea în creștere, într-o dimensiune și creșterea compensatorie la nivelul suturilor rămase deschise. Aceste modificări alterează mărimea, forma și conturul neurocraniului (fig. 18).

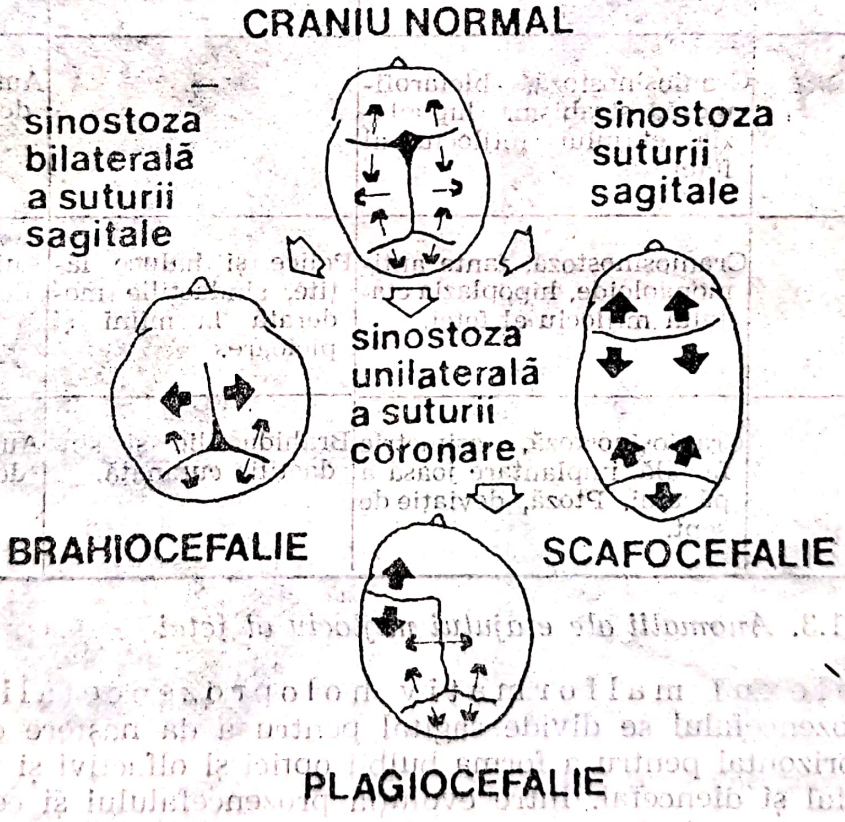


Fig. 18 — Efectele sinostozării premature a suturilor craniene și deformările osoase care rezultă (după R. E. Stewart).

Efectele secundare ale acestei dezvoltări anormale a neurocraniului sînt exoftalmia aparentă, datorată deplasării anterioare a aripilor mari ale sfenoidului și deformării orbitei și hipertelorismul, ca urmare a deplasării suferite de etmoid. Modificările neurocraniului devin mai severe cu înaintarea în vîrstă, cînd disproporțiile se accentuează. Tensiunea intracraniană crescută poate duce la leziuni ale sistemului nervos central și acestea sînt mai semnificative cînd sînt implicate suturile lamboide și coronare (tabel XXII).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXII

Sindroame asociate cu craniosinostoza (după R.E. Stewart)

Sindromul	Anomalii cranio-faciale	Alte anomalii	Transmiterea
Apert	Craniosinostoză, fante palpebrale antimongoloide, strabism, hipertelorism, hipoplazia etajului mijlociu al feţei, palat ogival înalt.	Sindactilie simetrică la degetele 2, 3 şi 4 de la mîini şi picioare.	Autozomal dominantă
Carpenter	Craniosinostoză	Retard mintal, polisindactilia preaxială a picioarelor, brachimezofalangie la mîini, malformaţie congenitală de cord; nanism, obezitate.	Autozomal recesivă
Crouzon	Craniosinostoză, blefarofimoză, strabism, hipoplazia etajului mijlociu al feţei.	—	Autozomal dominantă
Pfeiffer	Craniosinostoză, fante antimongoloide, hipoplazia etajului mijlociu al feţei.	Police şi haluce lăţite, sindactilie moderată la mîini şi picioare.	Autozomal dominantă
Seathre-Chotzen	Craniosinostoză, asimetrie facială, implantare joasă a părului. Ptoză, deviaţie de sept.	Brahidactilie şi sindactilie cutanată.	Autozomal dominantă

1.2.3.2.1.3. *Anomalii ale etajului mijlociu al feţei*

Complexul malformativ holoprozencefalic. În mod normal, prozencefalul se divide sagital pentru a da naştere emisferelor cerebrale, orizontal pentru a forma bulbii optici şi olfactivi şi transversal în teleencefal şi diencefal. Între evoluţia prozencefalului şi cea a structurilor ce iau parte la formarea etajului mijlociu al feţei, există o strînsă legătură, anomaliile uneia dintre structuri reflectîndu-se asupra evoluţiei celeilalte (fig. 19).

Mai multe anomalii faciale severe se pot asocia cu holoprozencefalia. Caracteristica lor comună este hipotelorismul. Ele au fost clasificate în cinci subtipuri:

— ciclopia constă din prezenţa unui ochi unic sau parţial divizat, într-o orbită unică, absenţa nasului şi microcefalie cu absenţa diviziunii lobilor anteriori ai creierului (holoprozencefalie lobară).

— etmocefalia. Există doi ochi în două orbite dar extrem de apropiaţi, absenţa nasului şi microcefalia cu holoprozencefalie lobară.

Scanned with OKEN Scanner

— cebocefalia. Se descrie hipotelorismul cu nas rudimentar, turtit, protruzia frunții, microcefalie și holoprozencefalie lobară.

— cheiloschizis median în varianta cu hipotelorism și nas hipoplazic se însoțește și de agenezie premaxilară și agenezia porțiunii mediane a buzei superioare. Poate prezenta holoprozencefalie lobară.

— cheiloschizis median cu primordium premaxilar este o variantă, relativ mai puțin gravă, a acestui complex malformativ. Spre deosebire de forma anterior descrisă, aceasta are și primordiu premaxilar iar holoprozencefalia este semilobară, adică există un început de formare a fisurii interemisferice.

Etiologia acestor sindroame malformative a fost asociată, uneori, cu anomalii cromozomiale (trizomie 13, deleția brațului scurt a cromozomului 18), dar s-au descris și transmiteri autozomal recesive.

Majoritatea acestor sindroame, în funcție și de severitatea lor, sînt sindroame letale în perioada neonatală. Există și supraviețuiri, însă cu retard mintal sever.

Fig. 19 — Aspect macroscopic de holoprozencefalie.

Fig. 20 — Encefalocel nazal.

Complexul malformațiilor cu displazie fronto-nazală. Acesta se caracterizează prin prezența hipertelorismului ocular, baza nasului lărgită, implantare anormală a părului, despicătură mediană a nasului și/sau buzelor, craniu bifid și grade variate de cheilo-palatoschizis. D. Meyer a observat că între severitatea hipertelorismului și deficitele mintale există o relație direct proporțională. La fel și dacă există malformații extracefalice. Examenul radiologic poate evidenția craniu bifid ocult și obliterarea sinusurilor frontale. Frecvent, se pot asocia encefalocelul anterior și, mai rar, lipoamele sau teratoamele. Modul de transmitere este incert (fig. 20).

Scanned with OKEN Scanner

1.2.3.2.1.4. *Despicăturile cranio-faciale*

Acestea rezultă din anomalii de dezvoltare ale masivului cranio-facial, caracterizate prin dehiscența structurilor faciale, care sînt, în mod normal, contigui. Morfogeneza despicăturilor cranio-faciale se consideră a fi datorată unei combinații de evenimente determinînd împiedicarea fuziunii normale a diverselor structuri constitutive sau lipsei penetrării și dezvoltării normale a țesutului mezodermic în zonele de clivaj.

Cheiloschizisul (despicătura labială) poate fi sau nu asociat cu palatoschizisul (despicătura palatină), după cum palato-schizisul poate fi, la rîndul său, izolat. În ultimii ani, s-a ajuns la o diferențiere a cheilo-(palato)-schizisului de palato-schizisul izolat pe mai multe criterii. Astfel, frecvența familială arată că descendenții celor cu cheilo-(palato)-schizis au o frecvență crescută de cheilo-(palato)-schizis dar nu și de palatoschizis izolat. Reciproca este de asemenea valabilă. În ceea ce privește cheilo-(palato)-schizisul există și o diferență rasială, populația galbenă avînd frecvență mai mare față de populația albă, iar aceasta mai mult decît populația neagră. În cazul palatoschizisului izolat diferențele rasiale nu există (fig. 21).

Fig. 21 — Cheilopalatoschizis bilateral într-un sindrom malformativ complex, sindrom Roberts care asociază glaucom congenital hemangiom facial și focomelie (*a*). Palatoschizis evident după desprinderea aderențelor limbii de palat, în caz de sindrom aglosie-adactilie (*b*).

Referitor la etiologia acestui sindrom, se poate spune că toate tipurile de cauze pot fi întîlnite. Dintre infecțiile prenatale, se pare că doar rubeola, în primele 8 săptămîni de gestație, poate fi responsabilă de despicăturile cranio-faciale. Acestea pot fi întîlnite și în sindromul fetal la hidantoină. Dintre anomaliile cromozomiale, trizomia D și mai puțin frecvent trizomia E poate determina despicături cranio-faciale. S-au descris

Scanned with OKEN Scanner

și o mulțime de deleții și translocații asociate acestui sindrom malformativ. În cazul sindromului van der Woude, sindromului E.E.C. (ectrodactily — ectodermal displasia — clefting) și altele, sindroame cu mod de transmitere unifactorială, se pot de asemenea întîlni anomalii de clivaj ale feței. Palatoschizisul izolat este asociat mai multor sindroame malformative decît cheilopalatoschizisul (tabelul XXIII). Dar cel mai mare număr de cazuri au un istoric familial pozitiv.

Tabelul XXIII

Sindroame asociate cu despicături cranio-faciale (după C. Anderson, 1978)

CHEILOSCHIZIS CU SAU FĂRĂ PALATOSCHIZIS	
— Sindroame monogenice	Sd. Meckel
Sd. Appelt	Sd. Hipertelorism-hipospadias
Sd. E.E.C.	Sd. Pterigium popliteal
Sd. Freire-Maia	Sd. Pseudothalidomidic
Sd. Faciesului fetal	Sd. van der Woude
Sd. Gorlin	Sd. Waardenberg
Sd. Goldenhar	
— Sindroame induse mezologic	
Sd. Bridelor amniotice	
Sd. Fetal la hidantoină	
Sd. Fetal la trimetadion	
— Sindroame de origine necunoscută	
Sd. Pilotto	
Sd. Wildervanck-Smith	

PALATOSCHIZIS IZOLAT	
— Sindroame monogenice	Sd. Marfan
Sd. Apert	Nanism micrognat
Sd. Campomelic	Disostoza acrofacială Nager
Sd. Cerebro-costo-mandibular	Sd. oro-facio-digital
Condrodisplazia punctata (tip rizomelic)	Sd. oto-palato-digital
Displazia cleido-craniană	Sd. Phillips-Griffiths
Nanismul diastrofic	Sd. Rudiger
Sd. Dubowitz	Sd. Saethre-Chotzen
Sd. Ectrodactilie — palatoschizis	Sd. Smith-Lemli-Opitz
Sd. Larsen	Sd. Treacher-Collins
— Sindroame induse mezologic	Sd. Thalidomidic
Sd. la aminopterină	Sd. Kniest
Sd. fătului din mamă alcoolică	Sd. Cornelia de Lange
— Sindroame de origine necunoscută	
Sd. Wiedemann-Beckwith	
Sd. Coffin-Siris	
Sd. Klippel-Feil	

SINDROAME CROMOZOMIALE ASOCIATE CU DESPICĂTURILE CRANIO-FACIALE

1q+, 3p+, (3p—, q+), 4p+, 4p—, 4q+, 5p+, 5p—, 7p—, 7q+, 8+, 9+, 9p+, 10p+, 10q+, 11p+, 11q+, 13+, 13q+, 13q—, 14q+, 18+, 18p—, 18q—, 21+, 21q—, 22+, 22q+, 22q—, XO. XXXY. Triploidie.

Diagnosticul etiologic este foarte greu de pus pentru majoritatea acestor afecțiuni. De aceea, trebuie să folosim la maximum toate posibili-

Scanned with OKEN Scanner

tăţile de informare. Ancheta genetică va fi foarte amănunţită şi va insista şi asupra formelor cu expresie incompletă (uvulă bifidă, despicătură submucoasă). Amănunţită va fi şi ancheta factorilor de risc peristazici. Examenul clinic va preciza forma despicăturii palatine (cele rotunjite sînt asociate sindromului Pierre—Robin, spre deosebire de celelalte care au formă de V). Multiplicitatea malformaţiilor la nou-născut impune şi o analiză cromozomială. Se vor face radiografii craniene (în incidenţe postero-anterioară şi laterală) pentru a aprecia displaziile osoase (nanism diastrofic, boala Ellis van Creveld, nanism campomelic, condrodisplazia punctată). Dacă nu obţinem date din istoric, examen clinic şi paraclinic, pentru a putea acorda sfat genetic ne vom baza pe riscul empiric (tabel nr. XIV).

1.2.3.2.2. MALFORMAŢIILE EXTREMITĂŢILOR

Dezvoltarea normală a extremităţilor, în viaţa embrionară, urmează aproximativ aceeaşi schemă, atît în cazul extremităţilor superioare cît şi al celor inferioare. La începutul săptămînii a 6-a se poate observa o concentrare de mezenchim la locul viitoarelor membre. La sfîrşitul săptămînii a 6-a ţesutul cartilaginos s-a organizat pe modelul viitoarelor oase mari, ce alcătuiesc extremităţile, pentru ca la sfîrşitul săptămînii a 7-a, să se poată evidenţia deja modelul cartilaginos al oaselor mici. În săptămîna a 8-a apar primii centri de osificare. Evoluţia ulterioară se face spre creşterea dimensiunilor şi osificare. În loc să se dezvolte independent, cele două primordii ale extremităţilor inferioare pot fuziona dînd un aspect de coadă de peşte. De aici denumirea de sirenomelie. Absenţa dezvoltării membrelor poartă denumirea de amelie. Ectromelia, denumeşte situaţia în care lipseşte unul sau mai multe membre, de obicei simetric, fie cele superioare, fie cele inferioare. În cazul hemimeliei, segmentul bazilar (coapsă sau braţ) este normal dezvoltat, în timp ce segmentul intermediar (gambă sau antebraţ) este atrofiat, membrul terminîndu-se cu un rudiment de mînă sau picior. Se vorbeşte de focomelie cînd cele două segmente, bazilar şi intermediar, sînt total sau parţial anormale, pe cînd mîna sau piciorul, mai mult sau mai puţin atinse sînt ataşate direct de trunchi.

Focomelia a suscitat un interes deosebit odată cu descoperirea relaţiei cauzale cu thalidomida. În prezent, sindromul pseudothalidomidic trebuie diferenţiat de celelalte sindroame cu anomalii similare: sindromul Holt—Oram, la care picioarele sînt totdeauna normale şi există şi malformaţii cardiace, asociat; sindromul VATER cu multiple malformaţii majore (atrezie sau fistulă traheo-esofagiană, agenezie renală etc.) şi sindromul de trombopenie — absenţa radiusului.

În cadrul malformaţiilor mîinilor şi picioarelor se pot întîlni adactilia (ectrodactilia sau acheiria) care constă din absenţa degetelor la mîini şi picioare; polidactilia — prezenţa de degete supranumerare; sindactilia — absenţa clivării normale a degetelor între ele; arahnodactilia — prezenţa de degete subţiri, alungite, asemănătoare picioarelor de păianjen (fig. 22).

În faţa unei anomalii de membre ne punem următoarele întrebări: există o anomalie în dezvoltare a tuturor segmentelor unui membru, în mod egal, sau este ea primar proximală (rizomelică), intermediară (mezomelică) sau distală (acromelică)? Se limitează afecţiunea doar la schelet sau există şi anomalii extrascheletale, cum ar fi hiperlaxitate ligamen-

Scanned with OKEN Scanner

tară, miopie sau surditate? Etapa următoare de diagnostic este cea radiologică. Un examen corect radiografic poate fi de mare folos diagnostic. Ancheta genetică și examenul clinic și radiologic ne permit încadrarea

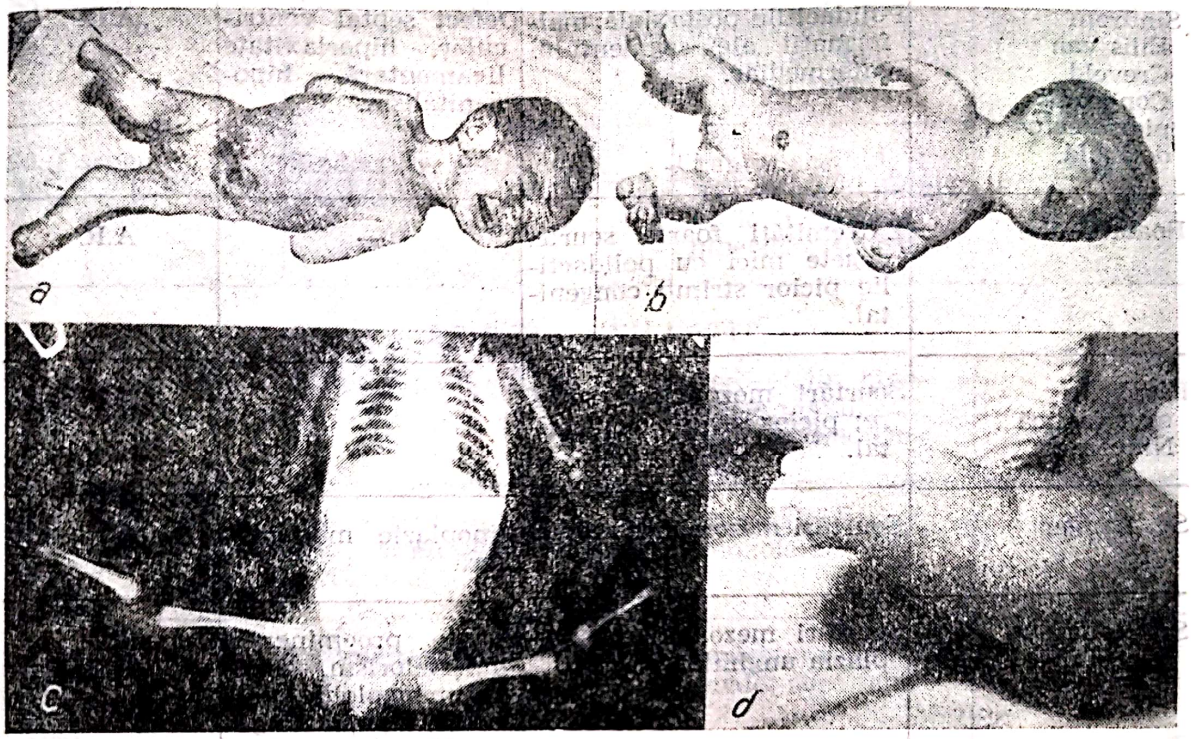


Fig. 22. — Malformații ale extremităților. În fig. *a)* un caz de hemimelie tetramerică în caz de sindrom aglosie-adactilie, același caz ca în fig. 21, *b)*, iar în fig. *c)* același caz, aspectul radiologic. Aspectul general al unui nou-născut cu focomelie a tuturor membrelor (*b*), al cărui aspect al faciesului este redat în fig. 21 *a*). Adactilie (*d*). (Toate imaginile radiologice, dacă nu au altă specificare, fac parte din col. dr. D. Tănase.)

sau nu a diverselor anomalii scheletice în sindroame malformative (tabel XXIV).

Tabelul XXIV

Sindroame malformative care au și malformații ale extremităților

Sindromul	Malformațiile extremităților	Alte malformații	Transmiterea
1	2	3	4
	NANISME DISARMONICE		
Acondrogeneza	Extremități foarte scurte	Față rotundă, aplatizată, gît scurt. Mineralizări deficitare.	A.R.?
Acondroplazia	Scurtare rizomelică. Mîini, picioare mici. Extensie limitată a brațelor.	Macrocefalie, șa nazală lărgită.	A.D.
Condrodisplazia punctată (tip rizomelic).	Scurtare rizomelică.	Față turtită, cataractă, eritrodermie ihtioziformă.	A.R.

(continuare tabelul XXIV)

1	2	3	4
Sindrom Ellis van Creveld Condrodisplazia ectodermală.	Polidactilie postaxială, malformații ale segmentului intermediar.	Defect septal ventricular, hiperlaxitate ligamentară, hipogenitalism.	A.R.
Boala Grebe	Extremități foarte scurte, degete mici cu polidactilie picior strîmb congenital.	—	A.R.
Displazia mezomelică Nievergelt	Scurtări mezomelice severe; picior strîmb congenital.	—	A.D.
Sd. Langer	Scurtări mezomelice severe	Hipoplazie mandibulară	A.R.
Sd. Robinow	Scurtări mezomelice, hipoplazia unghiilor.	Frunte proeminentă, hipertelorism, fante antimongoloide, nas turtit; hipoplazie genitală, criptorhidie.	A.D.
Sd. Saldino-Noonan	Scurtare marcată acromelică, polidactilie postaxială.	Față rotundă, turtită torace îngust, abdomen proeminent.	A.R.
Sd. Majewski	Scurtare moderată acromelică cu polidactilie presau postaxială.	Față rotundă, plată. Urechi jos implantate, cheilo-palatoschizis.	A.R.
Displazia congenitală spondiloepifizară	Scurtare rizomelică, picior strîmb congenital.	Față rotundă, gît scurt, ochi proeminenți, pectus carinatum.	A.D.
Displazia tanatoforică	Extremități scurtate global.	Frunte proeminentă, protruzie oculară, fontanele și suturi largi deschise, torace strîmtat.	?
	SINDACTILIA		
Sindrom Pfeiffer	Police lățit, sindactilie moderată.	Brahicefalie	A.D.
Sd. Saethre-Chotzen	Sindactilie moderată	Brahicefalie, ptoză	A.D.

(continuare tabelul XXIV)

1	2	3	4
Sd. Apert Acrocefalo-sindactilia	Sindactilie moderată	Craniosinostoză, hipertelorism, hipoplazia etajului mijlociu al feței.	A.D.
Sd. Carpenter	Sindactilie, polidactilie.	Craniosinostoză, hipoplazia etajului mijlociu al feței, hipertelorism.	A.R.
	DEGETUL UNU LĂȚIT		
Sd. Rubinstein-Taybi	Police și haluce lățite.	Microcefalie, hipoplazie maxilară, fante antimongoloide	?
Boala Leri	Police lățit în poziție valgus, limitarea mișcărilor articulare	Fante palpebrale mongoloide.	A.D.
Sd. Oto-palato-digital Taybi	Extremitățile degetelor lățite.	Despicătura palatului moale; surditate.	legat de X
	ALTELE		
Sd. Weil-Marchezani	Scurtarea distală a extremităților.	Nanism disarmonic; brahicefalie, scafocefalie; hipotelorism, micro- și sferofachie, miopie forte	A.R.?
Sd. Hipoglosie-Hipodactilie	Hipodactilie	Micrognație, hipoglosie	?
Sd. Holt-Oram	Malformații scapulo-umerale asimetrice (focomelie, humerus valgus), digitalizarea policelui, scurtarea falangei mijlocii a degetului 5, anomalii carpiene.	Malformații cardiovasculare (comunicare interatrială tip ostium prim).	A.D.
Sd. Coffin	Falange distale, hipoplazice, unghii hipoplazice	Facies grosolan, hipotricoză, retard mintal.	?
Sd. Cornelia de Lange	Mîini și picioare mici sau malformate; digitalizarea policelui.	Sprîncene unite, hirsutism.	?

* A.R. = autozomal recesiv; A.D. = autozomal dominant; ? = transmitere incertă.

1.2.4. MIJLOACE DE DIAGNOSTIC PRENATAL

Diagnosticul antenatal precoce este, astăzi, posibil în ceea ce privește depistarea unor malformații congenitale, enzimopatii și aberații cromozomiale. (tabel XXV)

Tabelul XXV

Indicațiile diagnosticului antenatal

1. Studiul citogenetic:
— părinte purtător al unei translocații echilibrate;
— părinte purtător al unei alte anomalii structurale cromozomiale;
— mamă în vîrstă;
— pentru diagnosticarea sexului fătului în caz de boală cu transmitere legată de sex;
2. Studiul biochimic:
— boală ereditară metabolică;
— anomalie de tub neural.

Există anumite circumstanțe care ridică serios problema existenței unei malformații fetale. Acestea pot fi sistematizate, după Boog, în:

1. Examen ecografic sistematic, efectuat.
2. Risc malformativ crescut în caz de:
   — gestantă peste 40 de ani;
   — metroragii de prim trimestru;
   — diabet zaharat matern;
   — factori teratogeni în timpul gestației;
   — alfafetoproteina serică crescută.
3. Cercetarea recurenței:
   — antecedente de malformații sau alte afecțiuni ereditare în familie;
4. Anomalii de volum amniotic:
   — polihidramnios;
   — oligohidramnios.
5. Hipotrofia fetală.

Diagnosticul antenatal se bazează pe o serie de mijloace mai mult sau mai puțin răspîndite:

1 Fetoscopia constă din introducerea unui sistem de fibre optice cu lumină rece prin trocar, sub anestezie locală, pe cale transabdominală. Indicații: cheilo-palatoschizis, artrogripoza, malformații ale extremităților etc.

2 Embrioscopia de contact constă din introducerea pe col a unui histeroscop de contact și aplicarea sa pe membranele ovulare intacte. Sînt vizibile în special mîinile. Există însă riscul ruperii membranelor.

3 Aspirarea de sînge prin placentocenteză este o metodă utilă în diagnosticul prenatal al hemoglobinopatiilor.

4 Amniocenteza sau puncția amniotică se face între 16—20 de săptămîni de gestație. Riscul este de a face o puncție sîngerîndă, o puncție albă sau de a produce o izoimunizare (în cazul în care există incompatibilitate de grup sangvin între sîngele mamei și al copilului). Prin amniocentoză se obține lichid amniotic, din care se pot face

dozări enzimatice, hormonale, se pot face culturi de celule amniotice inclusiv cariotipul. În prima jumătate a sarcinii analiza lichidului amniotic dă informații asupra chimiei lichidului extracelular, în a doua jumătate asupra dezvoltării funcției renale fetale și, datorită celulelor care se descuamează, asupra dezvoltării morfologice a pielii și mucoaselor. Aceste modificări sînt atît de strîns corelate cu durata gestației, încît pot fi folosite ca bază de apreciere a vîrstei sarcinii (fig. 23). Întrucît ele reflectă maturitatea funcțională a fătului, vor fi discutate în subcapitolul 1.3.3.

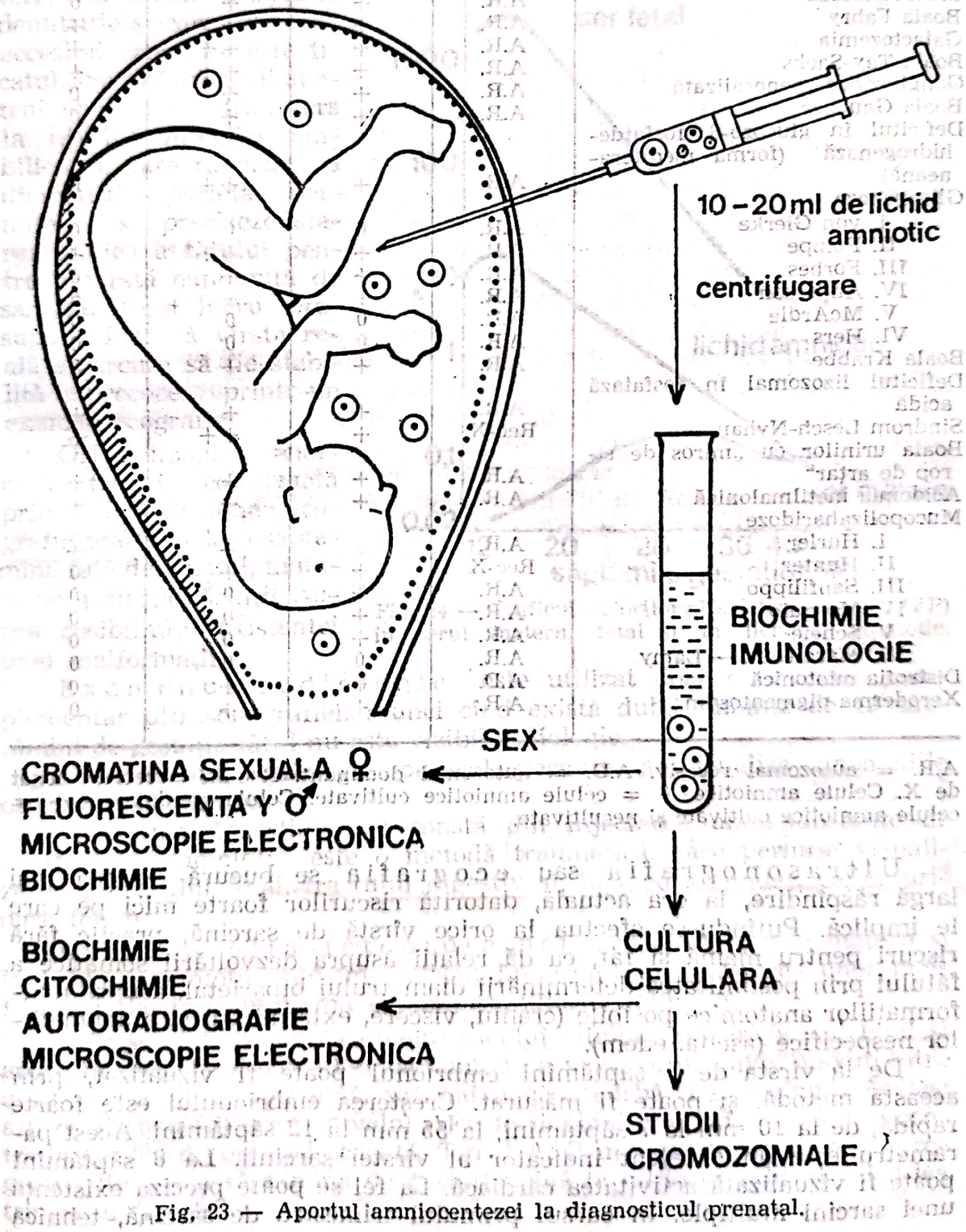


Fig. 23 — Aportul amniocentezei la diagnosticul prenatal.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXVI

Bolile ereditare de metabolism ce pot fi diagnosticate prin examenul biochimic al lichidului amniotic

Afecțiunea	Mod de transmitere	Culturi fibroblaști	Celule amniotice	Diagnostic în uter
Porfiria eritropoietică congenitală	A.R.	+	0	0
Cistinoza	A.R.	+	+	0
Mucoviscidoza	A.R.	+	+	0
Boala Fabry	A.R.	+	+	+
Galactozemia	A.R.	+	++	+
Boala Tay-Sachs	A.R.	+	++	+
Gangliozidoza generalizată	A.R.	+	+	0
Boala Gaucher	A.R.	+	+	0
Deficitul în glucozo-6 fosfatdehidrogenază (forma mediteraneană)	A.R.	+	++	0
Glicogenoze				
I. von Gierke	A.R.	0	0	0
II. Pompe	A.R.	+	++	+
III. Forbes	A.R.	+	+	0
IV. Anderson	A.R.	+	+	0
V. McArdle	A.R.	0	0	0
VI. Hers	A.R.	0	0	0
Boala Krabbe	A.R.	+	+	0
Deficitul lizozomal în fosfatază acidă	A.R.	+	+	+
Sindrom Lesch-Nyhan	Rec-X	+	++	+
Boala urinilor cu „miros de sirop de arțar“	A.R.	+	+	+
Acidemia metilmalonică	A.R.	+	+	+
Mucopolizaharidoze				
I. Hurler	A.R.	+	+	+
II. Hunter	Rec-X	+	+	0
III. Sanfilippo	A.R.	+	0	0
IV. Morquio	A.R.	+	0	0
V. Scheie	A.R.	+	0	0
VI. Maroteaux — Lamy	A.R.	0	0	0
Distrofia miotonică	A.D.	+	+	0
Xeroderma pigmentosum	A.R.	+	+	0

A.R. = autozomal recesiv. A.D. = autozomal dominant. Rec-X = recesiv legat de X. Celule amniotice + = celule amniotice cultivate. Celule amniotice ++ = celule amniotice cultivate și necultivate.

5

Ultrasonografia sau ecografia se bucură de cea mai largă răspîndire, la ora actuală, datorită riscurilor foarte mici pe care le implică. Putîndu-se efectua la orice vîrstă de sarcină, practic fără riscuri pentru mamă și făt, ea dă relații asupra dezvoltării somatice a fătului prin posibilitatea determinării diametrului biparietal, asupra malformațiilor anatomice posibile (craniu, viscere, extremități) și a anomaliilor nespecifice (ascită, edem).

De la vîrsta de 7 săptămîni embrionul poate fi vizualizat, prin această metodă, și poate fi măsurat. Creșterea embrionului este foarte rapidă, de la 10 mm la 7 săptămîni, la 55 mm la 12 săptămîni. Acest parametru este un excelent indicator al vîrstei sarcinii. La 8 săptămîni poate fi vizualizată activitatea cardiacă. La fel se poate preciza existența unei sarcini multiple. În cursul primului trimestru de sarcină, tehnica

ecografică permite să se dateze cu precizie vîrsta gestațională, să se facă diagnosticul sarcinilor multiple și să se estimeze vitalitatea fetală. De la începutul celui de al 3-lea trimestru măsurătorile ecografice se centrează asupra craniului fătului. Datele obținute pot fi bine corelate cu vîrsta fătului pînă la 20 de săptămîni. Cunoscînd vîrsta sarcinii, trebuie precizată starea de eutrofie a fătului. Diametrul biparietal reflectă, în ultimă instanță, creșterea cefalică a fătului, structura osoasă a cutiei craniene nesuferind decît lent modificări ale vitezei de creștere. Un organ sensibil la denutriție și care este ușor accesibil ecografic este ficatul. Se măsoară diametrul abdominal transvers la nivelul inserției ombilicului, care raportat la diametrul biparietal permite să se precizeze starea trofică a fătului pentru o vîrstă cunoscută de sarcină. Acest lucru presupune însă că vîrsta reală a sarcinii să fie stabilită precoce și printr-un examen ecografic.

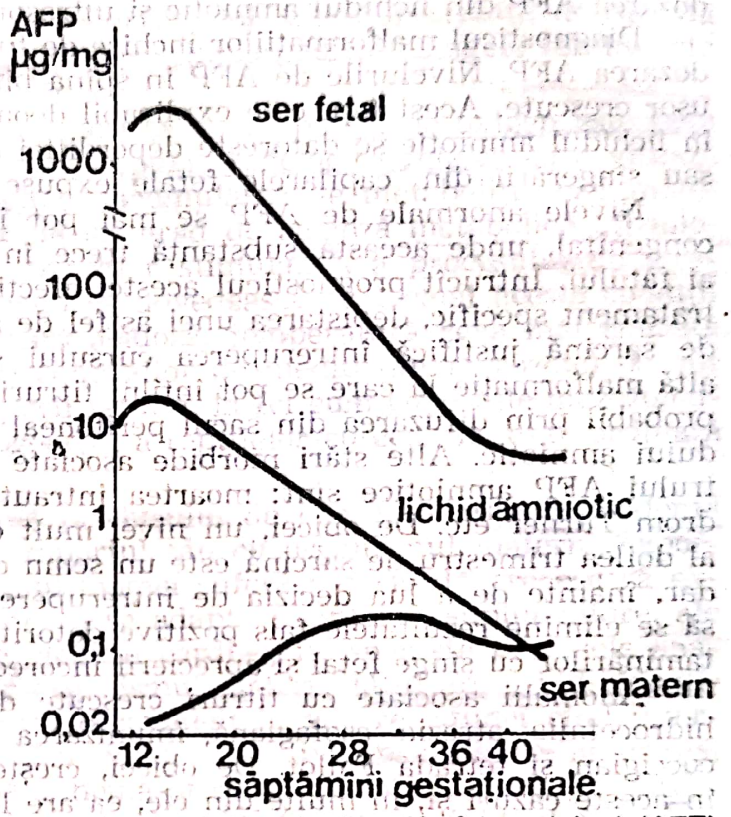


Fig. 24 — Graficul valorilor alfa-fetoproteinei (AFP) în serul matern, fetal și în lichidul amniotic.

Orice imagine anormală trebuie confirmată prin al doilea examen ecografic practicat la o săptămînă față de primul, înainte de a alerta părinții asupra posibilității existenței unei malformații.

Examenul radiologic este utilizat doar ca examen complementar ultrasonografiei, atunci cînd există dubii. Înainte de 19 săptămîni de gestație fătul nu este vizibil radiologic.

— Examenul radiologic pe gol permite a vizualiza anomaliile osoase și anencefalia.

— Amniofetografia, care constă din injectarea unei substanțe de contrast intraamniotic, este o metodă traumatică, care permite vizualizarea conturului fetal, tractului digestiv și, în mod secundar, căilor urinare fetale.

Dozarea alfa-fetoproteinei (AFP) în sîngele matern și în lichidul amniotic este un element important în depistarea unor malformații, dar în primul rînd al malformațiilor tubului neural.

AFP se sintetizează la nivelul sacului vitelin, apoi în ficatul fetal și apare în serul fetal din a 6-a săptămînă de viață cu un nivel maxim între a 12-a și a 14-a săptămînă, urmînd apoi o curbă descrescîndă. Același aspect al curbei îl are și nivelul AFP în lichidul amniotic, dar în concentrație de 300 de ori mai scăzută. Titrul AFP în serul matern crește progresiv din a 7-a săptămînă de gestație pînă la mijlocul celui de al 3-lea trimestru (fig. 24).

În caz de malformații deschise de tub neural, titrul AFP serice este normal la făt, dar crescut în serul matern și în lichidul amniotic. Aceste creșteri apar destul de devreme în cursul sarcinii pentru a o putea întrerupe. Proporția totală de detectare a anencefaliei prin dozarea AFP amniotice este de 94%, iar pentru spina bifida deschisă de 75%. Mai puțin riscantă și utilă, chiar ca metodă screening, este dozarea AFP în serul matern, care, însă, în caz că este crescută trebuie confirmată prin dozarea AFP din lichidul amniotic și ultrasonografie.

Diagnosticul malformațiilor închise de tub neural nu este posibil prin dozarea AFP. Nivelurile de AFP în spina bifida închisă sînt normale sau ușor crescute. Acest fapt este explicabil deoarece creșterea nivelului AFP în lichidul amniotic se datorește deperdiției de LCR fetal și transsudației sau sîngerării din capilarele fetale expuse direct lichidului amniotic.

Nivele anormale de AFP se mai pot întîlni în sindromul nefrotic congenital, unde această substanță trece în exces prin rinichii afectați ai fătului. Întrucît prognosticul acestei afecțiuni este infaust și nu există tratament specific, depistarea unei astfel de anomalii în primul trimestru de sarcină justifică întreruperea cursului sarcinii. Exomphalos este o altă malformație la care se pot întîlni titruri crescute de AFP amniotică, probabil prin difuzarea din sacul peritoneal sau din vasele expuse lichidului amniotic. Alte stări morbide asociate cu creșterea anormală a titrului AFP amniotice sînt: moartea intrauterină, sindrom Meckel, sindrom Turner etc. De obicei, un nivel mult crescut al AFP amniotice în al doilea trimestru de sarcină este un semn de malformație fetală severă, dar, înainte de a lua decizia de întrerupere a cursului sarcinii, trebuie să se elimine rezultatele fals pozitive datorită erorilor de laborator, contaminărilor cu sînge fetal și aprecierii incorecte a vîrstei sarcinii.

Anomalii asociate cu titruri crescute de AFP amniotică mai sînt: hidrocefalia, atrezia esofagiană, imunizarea Rh severă, teratomul sacrococcigian și tetrada Fallot. De obicei, creșterea nu este foarte marcată în aceste cazuri și, în multe din ele, ea are loc abia în al 3-lea trimestru de sarcină, ceea ce nu le face utile unui diagnostic prenatal.

1.3. PERIOADA FETALĂ DE DEZVOLTARE ONTOGENETICĂ

1.3.1. RELAȚIA FETO-MATERNĂ

Odată schițată structura generală somato-viscerală de dezvoltare (săptămîna 8—12 de gestație), procesul ulterior de ontogeneză constă dintr-o extraordinară creștere a organismului produsului de concepție. S-ar putea spune, că în perioada fetală, pe baza unui model schițat, în liniile sale esențiale, ceea ce are de trăit fătul este un proces impresionant de dezvoltare și o perfecționare a detaliilor structurale.

În ultimele două trimestre de gestație, greutatea fătului crește de aproximativ 800 de ori iar lungimea sa de 6 ori. Pentru a putea fi posibilă această creștere rapidă, fătul are nevoie de o homeostazie a mediu-

Scanned with OKEN Scanner

lui și de un aport nutritiv îmbelșugat. Orice noxă, ce modifică homeostazia fătului, va solicita din cheltuielile energetice necesare creșterii. Scăderea aportului nutritiv, în prezența unei placente normale, este practic greu de realizat, deoarece funcțiile placentare sînt mult supradimensionate. Astfel, placenta asigură, pentru majoritatea elementelor nutritive, un aport mult în exces, față de nevoile fătului. De exemplu, în săptămîna a 30-a, ea asigură de 3 800 de ori mai multă apă, de 450 de ori mai mult sodiu decît corespunde nevoilor fătului. Chiar în situații de carență a mamei în anumite elemente, concentrația acestora în sîngele fătului este superioară celei din sîngele matern.

Dintre toate elementele, se pare că doar aportul de oxigen este ceva mai scăzut, ceea ce determină o „hipoxie fiziologică fetală" care virează metabolismul spre anaerobioză cu acumularea de metaboliți acizi în țesuturile fătului. Putem vorbi de un grad de acidoză metabolică „fiziologică", bine suportată de făt, ba chiar stimulantă, a procesului de creștere. Unii cercetători au încercat să dovedească că tocmai aceste condiții metabolice particulare de ușoară acidoză, temperatură ceva mai ridicată și ușor exces hidric (similare condițiilor de mediu din mezozoic) permit impresionantul proces al creșterii fătului, la fel cum condițiile mezozoicului au permis apariția, în filogeneză, a reptilelor cu cea mai extraordinară dezvoltare somatică.

Se înțelege că dezvoltarea produsului de concepție este dependentă de mediul ambiant, adică de raportul său cu organismul matern. Raportul este biunivoc. Și organismul mamei suferă o serie de procese ca expresie a efortului depus pentru a se adapta cerințelor, suplimentare, ale fătului. El își crește volemia, debitul cardiac, își sporește procesele anabolice etc. Deși dependent de organismul matern, fătul are o individualitate proprie, care trebuie avută permanent în vedere, atunci cînd interpretăm patologia prenatală. Elementele nutritive, primite de la mamă, sînt structurate la făt după schema-program genetică, proprie. Structurile proteice proprii, sintetizate după codul genetic individual, îi permit fătului structurarea unei personalități biologice aparte, care nu vine, în mod normal, în conflict cu cea a mamei. Separat, dar și uniți prin placentă fătul și mama se află într-o relație armonioasă, într-un echilibru, pentru a cărui menținere luptă atît organismul matern cît și cel fetal. Această îmbinare armonioasă a celor două organisme, care își mobilizează resursele biologice într-un efort comun, se definește în noțiunea „complex mamă-făt", prin prisma căreia trebuie interpretată toată perioada fetală.

Vorbind de homeostazia mediului extern al fătului, trebuie subliniat că ea nu este aceeași la începutul și la sfîrșitul sarcinii. Aceasta pentru că sistemul protector al fătului (și placenta în primul rînd), suferă remanieri importante de-a lungul gestației. Dacă din luna a 3-a, pînă la sfîrșitul sarcinii, greutatea fătului crește de 800 de ori, cea a placentei nu crește decît de 15—20 de ori. Se înțelege de aici că, față de nevoile mereu crescînde ale fătului, funcția placentei suferă un proces de regresie evidentă, care ar putea fi interpretat ca o adevărată îmbătrînire a placentei. În condiții normale, de îmbătrînire lentă a placentei și de răspunsuri adecvate (nici hipo-, nici hiperreactive) atît din partea fătului cît și a mamei s-ar putea ca acest efect, aparent defavorabil să ducă, de fapt, la declanșarea nașterii la termen și la pregătirea „tonusului de adaptare" necesar schimbării mediului pentru făt.

Placenta. Într-o existență relativ scurtă, placenta îndeplinește un rol primordial în menținerea unui echilibru armonios între mamă și făt.

Asupra organismului matern ea acționează prin complexul hormonal pe care-l produce, determinînd tot cortegiul de modificări specifice sarcinii. În acest sens, ea poate fi comparată cu o adenohipofiză, cu un imens corp galben, sau cu o suprarenală suplimentară.

Pentru organismul fătului, rolul ei este covîrșitor, ea asigurînd aportul nutritiv și eliminarea catabolitilor, mai ales în prima etapă, cînd funcțiile ficatului, intestinului, plămînului și rinichiului fetal sînt minime sau chiar nule. Pînă în luna a 7-a — 8-a, la nivelul placentei se constată o activitate metabolică crescută al cărui substrat anatomic ar fi stratul Langhans și sincițiul vilozitar. În perioada în care ficatul fetal nu funcționează încă, placenta îndeplinește funcțiile acestuia (funcția de glicogeneză, funcția ureogenetică și antitoxică). În transferul proteinelor, lipidelor, glucidelor, elementelor minerale placenta acționează ca un veritabil intestin, prin intermediul fermenților pe care-i posedă. În momentul în care diversele organe ale fătului intră în acțiune, funcțiile metabolice ale placentei diminuă pînă la dispariție. În tot timpul sarcinii placenta își păstrează funcția de filtru pasiv, comportîndu-se ca o membrană dializantă între sîngele matern și cel fetal.

Prin depozitul de apă, săruri minerale, substanțe energetice și vitamine din placentă, aceasta mai poate asigura, într-o oarecare măsură, necesitățile fătului pe o perioadă limitată, independent de aportul matern al acestor substanțe.

Totodată, placenta permite contactul intim al acestor două personalități biologice distincte (mamă și făt) fără apariția vreunui conflict.

Lichidul amniotic poate fi considerat ca o extindere a spațiului fetal extracelular, în prima jumătate a sarcinii, datorită substanțelor difuzibile ce trec prin mecanismul de ultrafiltrare al plasmei. La fiecare 2—9 ore lichidul amniotic este complet schimbat. Dinamica lichidului amniotic este variabilă cu vîrsta sarcinii. Volumul lichidului amniotic scade cu vîrsta sarcinii, oligohidramniosul fiind un simptom în postmaturitate. Dar modificările de volum ale lichidului amniotic pot avea și alte semnificații patologice, ca de exemplu, oligohidramniosul din insuficiența placentară. Tabelul XXVII exemplifică modificările lichidului amniotic ce însoțesc unele malformații fetale.

Tabelul XXVII

Malformații fetale asociate frecvent oligo- sau polihidramniosului (după Behrman R.)

Polihidramnios	Oligohidramnios
Anencefalie	Agenezie renală
Meningocel și encefalocel	Displazie ureterală
Atrezie esofagiană sau duodenală	Atrezie uretrală
Stenoză de pilor	Hipoplazie pulmonară
Sindrom Klippel-Feil	
Anomalii multiple (exceptînd cele ale SNC).	

Scanned with OKEN Scanner

Pe lîngă rolul său mecanic, de a tampona eventualele injurii mecanice (loviri, striviri etc.), lichidul amniotic are și un rol trofic, datorită conținutului său în substanțe minerale și proteine, o acțiune antimicrobiană (efect bacteriostatic demonstrat asupra lui E. coli, Klebsiella, Stafilococ aureu, Candida), efect hormonal prin conținutul în prostaglandine și catelolamine, care ar putea avea un rol în declanșarea travaliului.

1.3.2. SOLICITĂRILE ȘI DEVIERILE PATOLOGICE ALE ECHILIBRULUI FETO-MATERN

Fiind vorba de două sisteme complexe și adaptabile, dar diferite, care se pun în contact și schimburi reciproce, echilibrul pe care reușesc să-l stabilească între ele este mereu amenințat, cu atît mai mult cu cît intervin și noxe patogene, acționînd de o parte sau alta sau chiar asupra punții de legătură (placenta).

Îmbolnăvirile mamei cer din partea fătului un efort sporit de adaptare, iar efectul acestor îmbolnăviri poate fi schematizat astfel. (tabel XXVIII).

Tabelul XXVIII

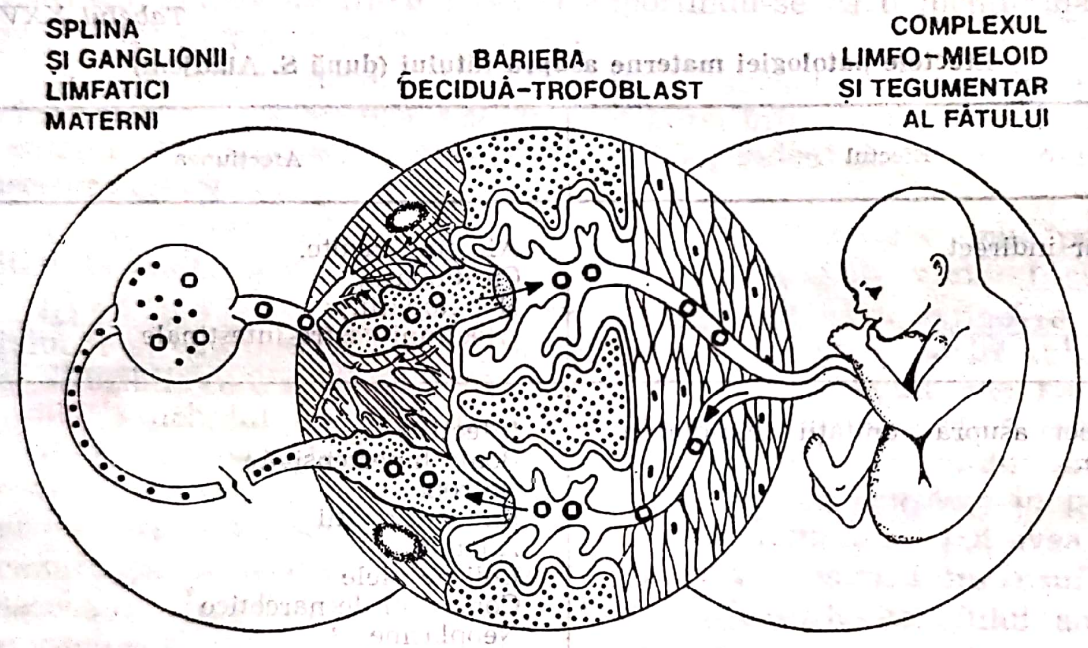
Efectele patologiei materne asupra fătului (după S. Aladjem)

Efectul	Afecțiunea
1. Doar indirect	Afecțiuni acute. Cardiopatii. Hepatopatii. Afecțiuni gastro-intestinale
2. Direct asupra unității feto-placentare.	Infecțiile Boala hipertensivă Nefropatii Endocrinopatii Anemii Boli de piele Consumul de narcotice Neoplasme Malnutriție
3. Prin investigațiile sau tratamentul mamei	Iradiere Tromboembolii Leucemii Boli de colagen
4. Prin abilitatea mamei de a se îngriji pe ea și copilul ei	Afecțiuni neurologice Patologie psihiatrică Afecțiuni maligne Cecitate Boală reumatismală
5. Doar pe făt	Boala hemolitică prin izoimunizare

1.3.2.1. HOMEOSTAZIA IMUNOLOGICĂ ȘI INFECȚIILE PERINATALE

Dezvoltarea la termen a fătului, ca o veritabilă „grefă", genetic străină în uterul matern, rămîne încă unul din cele mai enigmatice fenomene în imunobiologia transplantului. Unitatea feto-placentară posedă antigene de histocompatibilitate de origine paternă, străine față de organismul gazdă al mamei și, drept urmare, este o țintă potențial vulnerabilă față de atacul imunologic matern în două locuri anatomic distincte: direct în spațiul intervilos și la joncțiunea coriodeciduală a placentei, unde trofoblastul fetal este fie spălat de sîngele matern, fie în contact direct cu țesutul decidual matern și indirect, în fătul însuși, în special asupra complexului său limfomieloid și asupra tegumentelor sale, ca urmare a pasajului mascat maternofetal de imunocite prin frontiera deciduo-trofoblastică. (fig. 25).

nivele anatomice la care imunocitele materne pot întîlni și acționa asupra celulelor fătului



teorii propuse pentru a explica invulnerabilitatea unității feto-placentare față de rejet

REACȚII IMUNOLOGICE ALTERATE LA MAMĂ	UTER	TROFOBLAST	FĂTUL
NESPECIFICE 1 Hormonii steroizi și proteinele placentare 2 Factori plasmatici specifici	1 Separare completă a circulației fetale și materne 2 Țesutul decidual (zona imunologic privilegeată)	1 Neantigenic 2 Bariera fiziologică 3 Supresie locală prin hormoni (HCG și HCS)	1 Imaturitate antigenică 2 Factor seric (fetuină)
SPECIFICE 1 Supresie prin anticorpi 2 Toleranța			

○ celulele fătului
● celulele mamei

Fig. 25 — Relația imunitară mamă-făt (după A. E. Beer).

Scanned with OKEN Scanner

S-au propus numeroase teorii privind invulnerabilitatea unității fetoplacentare la rejet imunologic și încă nu s-a ajuns la o unitate de vederi. Astfel, toți cercetătorii sînt de acord că separarea circulației fetale de cea maternă este importantă, dar nu suficientă pentru a explica invulnerabilitatea fătului ca alografă. Rolul trofoblastului în homeostazia imună este cert, dar insuficient pentru explicarea complexității acestei relații între mamă și făt. Celulele sincițiotrofoblastului își maschează specificitatea antigenică prin prezența unui material extracelular abundent și bogat în sialomucină.

Această substanță care acoperă suprafața celulelor trofoblastice previne impactul imunologic între celulele fetale și limfocitele materne. Pe de altă parte, în timpul gestației, reactivitatea imunologică a mamei pare a fi slăbită. Pentru aceasta, pledează, involuția țesutului limfatic și, în special a timusului, în timpul gestației ca și o scădere a rezistenței materne față de anumite infecții și dezvoltarea unor tumori în timpul sarcinii și ameliorarea acestor simptome după naștere. Explicația la om ar putea consta în secreția de către sincițiotrofoblast a unor hormoni: gonadotrofina corionică (HCG) și somatomamotrofina corionică (HCS), care au proprietăți imunosupresive in vitro. Mai există dovezi că anticorpi de tip blocant apar în cursul sarcinii și sînt capabili să inducă mamei o stare specifică de hiporeactivitate imunologică față de alografe de țesut solid cu aceeași constituție genetică ca a fătului. Astfel, dacă experimental, unei femele de șoarece, care a prezentat gestații multiple, i se face un transplant de piele sau tumoră cu aceleași caractere de histocompatibilitate ca ale fătului, răspunsul va fi slab. Dacă, totuși, limfocitele materne scapă de efectul inhibitor al anticorpilor blocanți și trec prin placentă, ele ar trebui să-și manifeste reactivitatea imunologică în organismul vulnerabil al fătului. Ori, bariera placentară nu este complet impermeabilă celulelor din circulația maternă. Există dovezi că atît celule fetale trec în circulația maternă cît și celule materne trec la făt. Leucocitele materne pot, teoretic, induce, în contact cu sistemul imunocompetent al fătului o reacție grefă — contra-gazdă, care este un sindrom grav, adesea letal. Și totuși, aceasta nu se întîmplă, în mod normal. Se pare că, capacitatea de a reacționa împotriva antigenului (incluzînd pe cele responsabile de imunitatea în transplant) se dezvoltă mult după naștere. Unii autori incriminează pentru acest fenomen, prezența fetuinei, o alfa-sialoglicoproteină, prezentă în plasma fetală pînă după naștere și considerată ca fiind sintetizată de placentă. Această substanță ar avea proprietăți imunosupresive, protejînd nespecific fătul față de imunocitele materne. Deși, practic, nu se pune diagnosticul de boală de rejet „grefă — contra-gazdă" indusă de mamă, este foarte probabil ca acest tip de reacție să stea la baza anumitor situații clinice de etiologie necunoscută, de exemplu boala abortivă, retardarea creșterii intrauterine, insuficiența placentară, deficite imunologice ale nou-născutului, neoplazii ale organelor limforeticulare la copil sau chiar sindromul de moarte subită la copil.

Cu toate acestea, s-a demonstrat că primul răspuns imunologic la fătul uman apare între a 9-a și a 12-a săptămînă de gestație și este reprezentat de capacitatea unor celule din ficatul fătului de a reacționa la antigene străine. Această capacitate de a distinge self de non-self la făt, apărută atît de precoce pare să infirme cele arătate anterior. La ora actuală, nu există certitudinea unor mecanisme responsabile de invulnera-

Scanned with OKEN Scanner

bilitatea fătului față de sistemul imunocompetent al mamei. Problema rămîne complexă și deschisă cercetărilor viitoare.

Totuși, dacă natura nu a asigurat fătului o imunitate celulară cîștigată, datorită riscului de a se iniția prin această imunitate o reacție grefă — contra-gazdă, fătul are o protecție imunitară umorală transmisă de la mamă, care să-l protejeze în primele luni de viață extrauterină. Procesul trecerii transplacentare a IgG de la mamă la făt este de asemenea inexplicabil, în lumina cunoștințelor actuale, întrucît toate celelalte proteine serice materne sînt excluse de la acest pasaj placentar. În primele 2—3 luni de gestație, acest mecanism de transport al IgG este foarte lent, apoi se accelerează rapid în ultimul trimestru. Este relativ simplu să se demonstreze, folosind markeri genetici, că toată cantitatea de IgG din sîngele de cordon este de origine maternă. Se mai pot găsi cantități mici de IgM, dar niciodată IgA. În cazul infecțiilor intrauterine, organismul fătului este capabil să producă IgM, care alături de IgG, transmise transplacentar, vor lupta contra infecției. Dar această producție de IgM este într-un sens ineficientă, întrucît, deși ajunge pentru a împiedica răspîndirea hematogenă, ea nu anihilează total infecția. Totuși, prezența la nou-născut a unui titru în creștere de IgM, în timp ce titrul IgG este în declin, este un semn cert de infecție intrauterină. Cu toate că nou-născutul nu are capacitate de sinteză a IgA, ceea ce-l expune serios infecției respiratorii și digestive, datorită IgA transmise prin laptele de mamă, proaspăt, nou-născutul poate fi considerat protejat imunologic intestinal. Moleculele IgA secretorii, transmise prin colostru și laptele de mamă rezistă la digestia enzimatică gastrică și intestinală. Așa se explică de ce nu se obțin răspunsuri de anticorpi la vaccinarea antipoliomielitică la nou-născutul care primește lapte de la mamă cu titru crescut de anticorpi antipoliomielitici. Fătul prezintă însă și o imaturitate a mecanismelor nespecifice de apărare. Puterea opsonocitofagică a serului fetal este scăzută, față de cea a adultului, datorită deficitului în IgM, properdină și fracțiunii C_3 a complementului, dar mai ales datorită unui deficit important în factor B al sistemului properdinic.

Capacitatea imunologică umorală se cîștigă de făt într-o secvență de evenimente stereotipe, cu o cronologie rigidă. De aceea, nou-născutul nu se poate imuniza, de exemplu, la antigenul polizaharidic al capsulei pneumococice sau față de antigenul capsular al lui Haemophilus Influenzae, întrucît la termen, limfocitele B ale nou-născutului nu reacționează la acești stimuli antigenici. Această capacitate de răspuns apare, în acest caz, la 9—12 luni de viață.

Maturarea sistemului imunocompetent al fătului trebuie privită în dinamică. La 20 de săptămîni de gestație, acest sistem poate răspunde la solicitări externe. În a doua jumătate a vieții intrauterine populația celulară a sistemului limfoid crește simțitor, astfel încît chiar un prematur mic poate răspunde la injurii antigenice. Maturarea sistemului imunitar continuă însă mult timp postnatal. Procesul poate fi considerat complet dezvoltat abia la pubertate. Nivelul IgG ajunge la valoarea adultului abia la 9—12 luni, iar nivelul IgA abia la 8—10 ani.

Infecțiile perinatale le vom analiza în continuare doar raportat la perioada fetală, adică în prezența unui făt capabil să se apere, dar de obicei insuficient, ceea ce explică conceptul mai nou de infecție cronică perinatală.

Noțiunea de cuplu feto-matern are, în cazul infecțiilor perinatale, poate cea mai bună justificare. Produsul de concepție nu face boala decît

dacă, infectînd mama, germenii reușesc să treacă bariera placentară. Toate categoriile de agenți infectanți (viruși, bacterii, paraziți) pot face acest lucru, dar există un grup de infecții care arată un tropism selectiv pentru cuplul feto-matern. Aici intră: virusul incluziilor citomegalice, virusul herpetic, virusul rubeolei, Toxoplasma Gondii și mai puțin frecvent Treponema pallidum, virusul hepatitei B, virusul Epstein-Barr și Mycobacterium tuberculosis. Există două posibilități de evoluție a infecțiilor materno-fetale, legate desigur de dezechilibrul homeostaziei imune și de capacitatea de răspuns:

2) — infecția acută cu debut dramatic și evoluție fulminantă, imprevizibilă;

3) — infecția subacută, cronică, latentă sau recurentă, care este categoria cea mai frecvent întîlnită, dar și cea mai puțin cunoscută.

Diferența netă între aceste două tipuri de infecții constă în natura autolimitantă a formelor acute și tendința spre persistență a celorlalte. În formele acute, infecția evoluează fie spre distrugerea și moartea gazdei, fie spre eliminarea, prin distrugere, a agenților infecțioși de către organismele de apărare imunitară. Alterările lezionale și funcționale apar în cazul infecției acute într-o perioadă de timp limitată, cînd tabloul clinico-biologic este concludent și efectul unei terapeutici adecvate este maxim. Acest grup de afecțiuni va fi detaliat în cadrul capitolului de patologie postnatală, pentru că atunci este momentul cînd pediatrul ia contact cu tabloul lor clinic alarmant. În continuare, vom insista doar asupra aspectului mai puțin cunoscut al infecțiilor cronice, recurente. (tabel XXIX)

Tabelul XXIX

Incidența infecțiilor materne și a celor cronice perinatale (după Ch. A. Alford)

Infecția	Mama (la 1 000 sarcini)	Fătul (la 1 000 nou-născuți vii)	Nou-născutul* (la 1 000 nou-născuți vii)
Boala incluziilor citomegalice.	40—150	5—15	50—100
Rubeola			
— în epidemii	20—40	4—30	0
— între epidemii	1	0,5	0
Toxoplasmoza	1,5—6,4	0,75—1,3	0
Infecția herpetică	10—15	rară	0,03—0,3
Sifilisul	0,2	0,1	0
Total (exceptînd epidemiile de rubeolă)	53—173	6,3—22	50—100

* Indică infecțiile cîștigate intranatal.

Rata infecțiilor materne (tabel XXIX) este impresionant de mare, întrecînd mai bine de 8 ori rata infecțiilor fetale, în timp ce infecțiile cîștigate intranatal sînt mult mai apropiate celor materne ca frecvență.

În cazul bolii incluziilor citomegalice și bolii herpetice, localizarea în regiunea cervicală uterină a virusului este frecventă. Pentru virusul incluziilor citomegalice s-a demonstrat că starea de gestație îi favorizează proliferarea. Astfel, dacă la începutul gestației la 1% din femei s-a putut izola de pe colul uterin virusul incluziilor citomegalice, la termen, procentul a crescut la 10%. Așa se explică de ce rata infecțiilor intrauterine de boală herpetică și citomegalie este foarte mică raportat la procentul infecțiilor cîștigate intranatal. Deoarece transmiterea agentului patogen se face prin contact cu secrețiile genitale infectate în timpul nașterii sau prin ascensiune, ca urmare a rupturii membranelor, mulți autori, recomandă în cazul acestor două afecțiuni operația cezariană. Spre deosebire de această situație, agenții infecțioși ai rubeolei, toxoplasmozei și sifilisului, ajung la făt pe calea sîngelui matern, probabil, infectînd întîi placenta. Întrucît ei nu sînt depistați pe colul uterin (exceptînd fazele parazitemice), transmiterea intranatală este minimă. Transmiterea infecției de la mamă la făt se face în perioada prenatală, în cursul infecției primare, atunci cînd agenții patogeni se găsesc în circulația maternă în cantități mari și pentru perioade lungi, datorită absenței unei apărări imunitare. Exceptînd sifilisul, la care spirochetemia maternă poate persista cîțiva ani după instalarea infecției, celelalte afecțiuni au o perioadă mai scurtă de diseminare hematogenă a agenților infecțioși cu ocazia primo-infecției. De aceea, reinfecțiile sînt rare, în ceea ce privește aceste infecții și destul de frecvente pentru Treponema pallidum. Rubeola pare să fie preferențial transmisă fătului în primul trimestru de sarcină, pe cînd sifilisul și toxoplasmoza au o transmitere facilitată spre făt cu cît gestația avansează.

Problema formelor aparente de boală la copil, în cazul acestor infecții poate fi asemănată plastic cu imaginea aisbergului, la care doar o mică parte este vizibilă. Din nou-născuții cu citomegalie 95% au infecție inaparentă La fel infecție inaparentă prezintă 70% din cei cu toxoplasmoză, 65% din infecțiile cu virus rubeolic, 50% din infecțiile sifilitice. Aceste infecții subclinice sînt astăzi puțin cunoscute. S-a putut dovedi o diferență în minus a greutății la naștere la nou-născuții cu astfel de infecții subclinice. Toxoplasmoza poate declanșa nașterea prematură chiar dacă boala la făt este minimă. Modificări semnificative în LCR la cei cu forme subacute și cronice de citomegalie au putut fi observate pe perioade mai lungi de timp. Dar toate aceste observații sînt încă insuficiente pentru a trage concluzii definitive. Este însă fără îndoială că rubeola congenitală în forma subclinică de boală poate duce la tulburări auditive, emoționale și chiar psihiatrice instalate ulterior. De asemenea s-au demonstrat bulversări ale dezvoltării normale ale aparatului imunocompetent la copii cu infecții inaparente, cronice, mergînd de la absența sau diminuarea producerii de IgA, supraproducție de IgG și IgM. Așa se explică de ce acești copii răspund inadecvat programelor de vaccinare. Implicații subtile și de durată ale acestor infecții rămîn însă un domeniu deschis studiului în viitor.

Boala bridelor amniotice este o fetopatie de origine incertă. Fie că pe prim plan stă fetopatia infecțioasă, fie că stau tulburările de vascularizare sau factorii mecanici, ea se manifestă sub forma unor benzi fibroase care traversează cavitatea amniotică și se implantează pe

Scanned with OKEN Scanner

făt. Acestea pot fi cauza sau pot să se constituie concomitent cu unele anomalii ale fătului cum ar fi amputațiile congenitale ale unor segmente de membre, apariția de șanțuri inelare complete sau incomplete în jurul unui deget sau segment de membru, însoțite sau nu de limfedem. Spre deosebire de agenezziile distale, de tip malformativ, amputațiile congenitale întrerup brusc scheletul, fără hipoplazie proximală, iar bontul cutanat are aspect cicatricial.

1.3.2.2. HOMEOSTAZIA METABOLICĂ ȘI TULBURARILE TROFICE FETALE

Asigurînd o funcție complexă prin activitățile sale metabolice, respiratorii și excretorii, placenta constituie principalul factor care intervine în procesul de nutriție fetală, proces, care domină pe departe celelalte procese fiziologice ale vieții fătului. Se știe azi că orice substanță prezentă în sîngele matern poate trece prin placentă, într-o oarecare măsură, dacă nu este distrusă sau modificată în timpul pasajului, doar că permeabilitatea membranei placentare este foarte selectivă, permițînd trecerea masivă a unor constituenți și oprind aproape total transferul altora.

Transferul glucidelor (și ne referim aici la cel al glucozei) este un transfer activ, putînd fi stopat prin hipoxie maternă ușoară dar el nu este condiționat nici de prezența insulinei, nici de o capacitate maximă de transport. Cu toate acestea, glicemia fetală este obișnuit inferioară celei materne, relativa hipoglicemie fetală fiind explicată prin consumul ridicat de glucoză la nivel placentar și prin mecanismul enzimatic placentar de metabolizare a glucozei.

Se admite că transferul lipidelor din circulația maternă în cea fetală nu are loc, lipidele din sîngele fetal fiind sintetizate de către placentă sau de către țesuturile fetale, din precursori lipidici proveniți din sîngele matern.

Placenta, cel puțin la om, este de asemenea impermeabilă pentru proteinele plasmatice materne, cu excepția IgG care atinge la naștere, în sîngele fătului, concentrații egale sau superioare celor materne. Exceptînd IgG, toate proteinele fetale sînt sintetizate de către făt sau placentă, din aminoacizii de proveniență materna. Transferul placentar de aminoacizi din circulația maternă în cea fetală nu este condiționat de necesitățile fetale, iar aminoacidemia fetală este, în general, mult superioară celei materne.

Apa difuzează cu ușurință în ambele sensuri, prin membrana placentară. Ionii monovalenți (Na^+, K^+, Cl^-, HCO_3^-) străbat și ei ușor placenta, astfel, încît fătul este menținut în echilibru izoosmotic cu mama. Ionii bivalenți (Fe^{++}, Ca^{++}, HPO_4^{--}) sînt transferați contra unui gradient de concentrație, în sîngele fetal concentrația lor fiind supèrioară celei din sîngele matern. Fierul trece de asemenea rapid din circulația maternă în cea fetală, dar, cum este legat de transferină, se admite că membrana placentară ar poseda anumite situsuri receptoare, care acționează mai intens la saturații mai scăzute de fier decît cele ale precursorilor eritrocitari. Așa se explică posibilitatea transferului de fier de la mamă la făt chiar și în situațiile în care mama se află în deficit de fier.

1.3.2.2.1. INSUFICIENȚA PLACENTARĂ

În condiții normale, după ce s-a stabilit o circulație placentară și s-a terminat organogeneza, creșterea fetală este lineară. Creșterea lineară continuă pînă ce aportul energetic depășește sau cel puțin este egal cu necesitățile fetale. În ciuda unor largi variații individuale, greutatea medie fetală și placentară arată o corelație strînsă. Potrivit cu unii cercetători, în primul trimestru de sarcină placenta crește mai repede ca fătul, iar relația lineară este caracteristică abia din a doua jumătate a gestației. În ultimele săptămîni de dezvoltare intrauterină, relația liniară încetează de a mai exista. Creșterea placentei se încetinește considerabil, în comparație cu creșterea fetală și cele două curbe se întretaie.

În ciuda rolului nutrițional complex al placentei, nu există o corelație între extinderea anomaliilor placentare și starea nutrițională a fătului. Aceasta s-ar putea explica prin faptul că modificările morfologice nu sînt concordante cu cele funcționale. În plus, față de integritatea placentei, vascularizarea sa normală este o cerință fundamentală din punct de vedere al creșterii fetale.

Insuficiența placentară este un concept clinic care implică compromiterea fetală. Se vorbește despre:

— insuficiență placentară acută manifestată în perioada travaliului și expulziei, care duce la o compromitere brutală a schimburilor gazoase și, deci, la hipoxie acută, ce poate, în caz de neintervenție în timp util, să determine moartea intrauterină;

— insuficiență placentară cronică care se manifestă pe perioada sarcinii, acționînd asupra nutriției și dezvoltării fătului și ducînd, în timp, la o retardare a creșterii intrauterine sau, în extremis, la moartea intrauterină.

Odată cu progresul sarcinii, spațiul intervilozitar scade în volum, în caz de insuficiență placentară, diminuînd capacitatea funcțională a placentei și deci compromițînd oxigenarea și nutriția fetală. În caz că survine o alterare patologică a patului vascular matern al placentei, ca de exemplu în toxemie, această reducere de volum devine critică și compromite modelul circulator. Se pare că suprafața vasculară fetală este mai mult diminuată decît suprafața vasculară a placentei în insuficiența placentară. Secundar acestor tulburări vasculare apar degenerări fibrinoide ale substanțelor colagene din țesutul conjunctiv, care pot duce pînă la infarcte și calcificări placentare. Mortalitatea nou-născuților la care placenta prezintă infarcte este de 6 ori mai mare decît la grupul de control.

Etiologia insuficienței placentare este foarte diversă. Vom aminti doar:

— toxemia gravidică (în toxemia cronică de sarcină tind să apară infarcte prin alterarea sistemului vascular matern);

— diabetul zaharat matern duce la o scădere a suprafeței viloase și alterarea vascularizării fetale placentare;

— incompatibilitatea Rh;

— postmaturitatea, care implică o îmbătrînire a placentei etc.

Scanned with OKEN Scanner

1.3.2.2.2. RETARDAREA CREȘTERII INTRAUTERINE

Creșterea și dezvoltarea sînt noțiuni simbiotice, practic, sînt două fețe ale aceluiași proces. Despărțirea lor este arbitrară și forțată. Ele trebuie înțelese împreună strict interdependente. Într-un anumit grad sînt prezente amîndouă tot timpul, dar vîrfurile lor de activitate se succed alternativ. Noxele și injuriile patologice, care lezează organismul primesc răspunsuri diferite ca gravitate, din partea acestuia, după cum prind momentul unui vîrf al creșterii (diviziuni și hipertrofii celulare) sau al dezvoltării (diferențieri celulare). Organismul reacționează mult mai bine cînd este prins în faza de creștere decît cînd este surprins în perioada de diferențiere celulară.

Se cunosc două feluri de țesuturi, în ceea ce privește creșterea normală:

— țesuturi ale căror celule sînt capabile să se multiplice de-a lungul întregii vieți a individului, fie în mod continuu, asigurînd reîmprospătarea permanentă a capitalului celular (mucoasele, pielea etc), fie intermitent, permițînd regenerarea unei părți, accidental distruse a organismului (de exemplu, mușchii);

— țesuturi ale căror celule nu se pot multiplica, decît într-o perioadă limitată și al căror capital celular este cîștigat precoce, în mod definitiv. Acestea sînt organele incapabile de regenerare și la care singura posibilitate de a compensa un deficit numeric este hipertrofia („organe nobile": inima, rinichi, creier).

Studiul raportului proteine/ADN a permis a distinge trei faze succesive în dezvoltare:

1 — o fază de hiperplazie, prin multiplicare celulară adică creșterea numărului de celule, care, din punct de vedere biochimic, se caracterizează prin creșterea conținutului absolut în ADN și în proteine, fără modificarea raportului proteine/ADN;

2 — o fază de hipertrofie, care constă din creșterea volumului celular, fără modificarea numărului de celule, iar biochimic din creșterea conținutului în proteine, fără modificarea nivelului ADN, deci, creșterea raportului proteine/ADN;

3 — o fază intermediară, mixtă, în cursul căreia hiperplazia se asociază cu hipertrofia.

Schematic, la om, prima fază de hiperplazie se situează în primele luni de gestație (14—25 săptămîni de viață intrauterină). A doua fază, mixtă, în cursul căreia se continuă multiplicările celulare, într-un ritm descrescînd, în timp ce încep să apară procese de hipertrofie, se situează în ultimele săptămîni de gestație și primele săptămîni de viață postnatală. Ultima fază, hipertrofia pură, începe de îndată ce s-a ajuns la un capital celular definitiv și se termină cînd fiecare celulă a atins talia adultă. Duratele respective ale celor trei etape sînt de fapt foarte variabile după specie, organe și chiar diferitele părți ale fiecărui organ.

Survenirea unei carențe nutriționale, în perioada de creștere, nu modifică derularea stadiilor evolutive succesive și nici durata lor. Fiecare proces intervine în momentul prevăzut, dar poate fi considerat frînat de circumstanțe defavorabile. Fiecare organ și în special creierul, are posibilitatea, în anumite momente, să-și desăvîrșească o etapă particulară de dezvoltare. Dacă această ocazie este pierdută ea nu mai reapare.

Dacă malnutriția survine în faza de hiperplazie, ea diminuă ritmul diviziunii celulare care însă, dacă este suficient de prelungit, duce la un

Scanned with OKEN Scanner

deficit celular definitiv. Dimpotrivă, dacă survine în faza de hipertrofie pură, malnutriția nu duce decît la diminuarea taliei celulare, ușor reversibilă, la reluarea aportului nutrițional corect.

Studiind consecințele cerebrale ale denutriției fetale, Dobbing a demonstrat existența a două vîrfuri ale curbei vitezei de multiplicare celulară. Una în jurul vîrstei de 6 luni de gestație, corespunzînd dezvoltării neuronale și cealaltă în jurul termenului, corespunzînd formării gliale. Acest autor consideră că la naștere creierului îi rămîne de cîștigat încă 3/4 din greutate, 1/3 din celule și aproape totalitatea mielinei; la 7 luni de gestație mai are de recuperat 1/2 din celule și 9/10 din greutate.

Cheese a arătat că evoluția creierului se face în trei etape: o fază de multiplicare neuronală, pînă în a 20-a săptămînă de gestație, o fază de multiplicare glială, creștere și diferențierea neuronală cu formarea sinapselor, care durează pînă la naștere și o fază de mielinizare postnatală. Dacă apare precoce, cauza de malnutriție intrauterină surprinde creierul în prima fază de dezvoltare, compromițînd multiplicarea neuronală. Reducerea numărului de celule favorizează instalarea unei hidrocefalii. Dacă malnutriția utero-placentară apare mai tîrziu, ea poate influența reducerea numărului de celule neuronale și gliale, dar cel mai frecvent este influențată creșterea neuronilor și în acest caz recuperarea creșterii cerebrale este mai puțin compromisă. Deci, în două situații, malnutriția are efecte deosebit de grave, pre- și postnatal, întrucît survine în perioade de vulnerabilitate maximă a creierului.

Consecințele metabolice ale retardării creșterii intrauterine constau din mărirea spațiului de lichid extracelular, diminuarea rezervelor energetice, prin scăderea lipidelor și glicogenului hepatic și scăderea capacității de termogeneză.

Retardarea creșterii intrauterine cunoaște, după Silverman (1966), două etiologii:

1 — alterarea fetală primitivă, în care potențialul de creștere al fătului este alterat. Ea se poate datora mai multor cauze:

- malformațiilor fetale (aberații cromozomiale, anomalii genetice, embriopatii malformative);
- embriopatiile infecțioase (virale, bacteriene sau parazitare);
- fetopatii toxice prin agenți chimici.

2 — tulburări ale mediului înconjurător al fătului:

- factorii placentari (greutate și celularitate placentară redusă, scăderea suprafeței de schimb, placentită viloasă, infarcte și tumori placentare, transfuzii gemelare);
- factorii materni (prin anomalii funcționale care duc la scăderea debitului utero-placentar, cum ar fi deficitul staturo-ponderal matern, vîrsta mamei, depășirea termenului, patologia mamei, subnutriția și malnutriția mamei).

Conceptul de retardare sau accelerare a dezvoltării intrauterine poate fi considerat ca o deviere de la vîrsta fetală medie. Deși în 1920 Streeter face primele observații privind greutatea, lungimea, perimetrul cranian și vîrsta gestațională la feți morți, abia în 1963, odată ce Lubchenko și col. își publică graficele de creștere intrauterină, acestea intră în practica de zi cu zi. Utilitatea acestor grafice de creștere, în care greutatea la naștere, respectiv talia și perimetrul cranian sînt comparate cu vîrsta gestațională, s-a dovedit a fi foarte mare. Ele permit o apreciere atît a dezvoltării și maturării armonioase a fătului cît și o apreciere a riscului de morbiditate și mortalitate neonatală, întrucît prognos-

Scanned with OKEN Scanner

ticul nou-născuților cu greutate la naștere (GN) apropiată de media corespunzătoare vîrstei gestaționale (VG), adică cu o dezvoltare normală intrauterină, este mai bun decît al celor a căror GN diferă mult de valorile medii corespunzătoare VG. Nu insistăm asupra modului de construcție și compararea diferitelor curbe de creștere, acestea ca și alte aspecte calitative ale creșterii intrauterine fiind pe larg descrise în capitolul 3. (Nou-născutul sănătos).

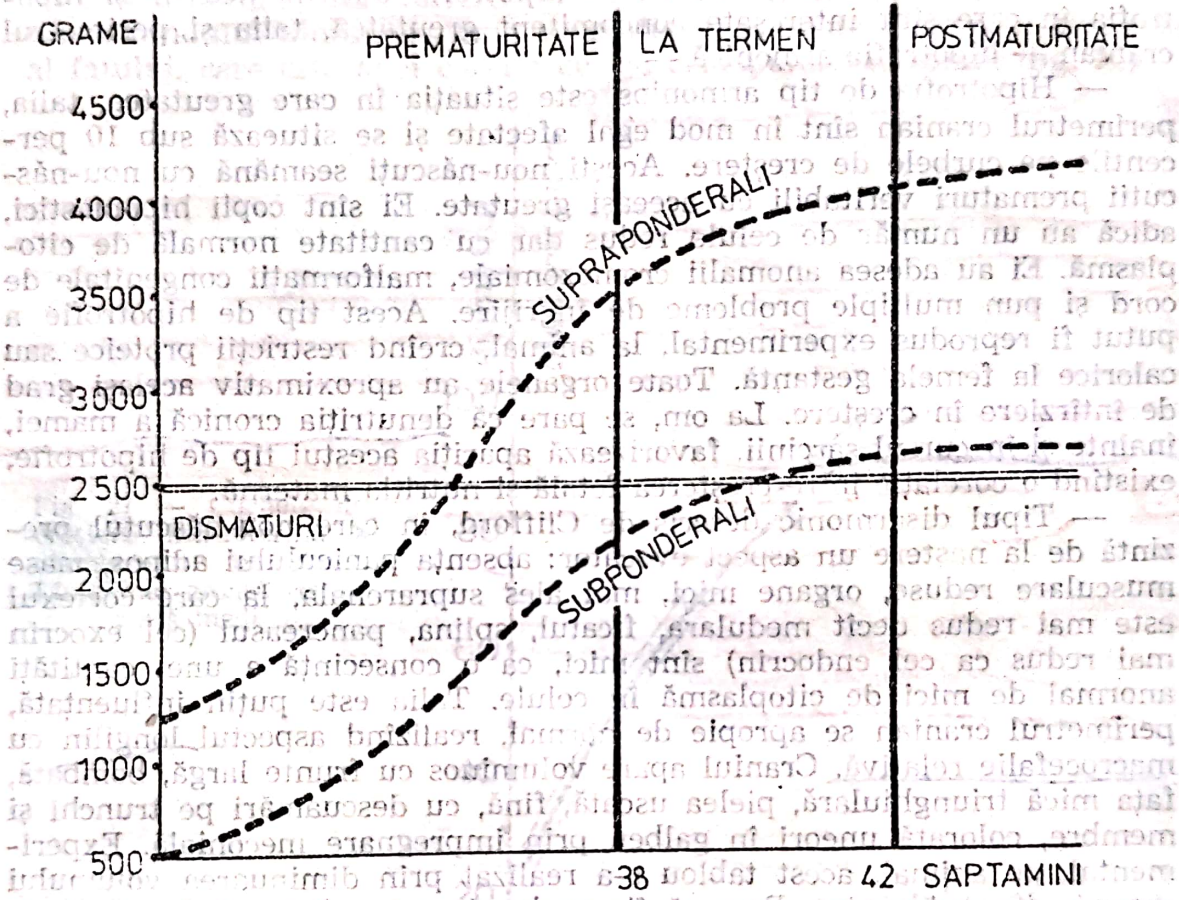


Fig. 26 — Principalele categorii de nou-născuți cu risc raportat la curbele de creștere intrauterină.

Se va încerca să se încadreze, fiecare caz în parte, într-o anumită categorie, folosind curba de creștere intrauterină construită pe baza datelor antropometrice publicate de Maternitatea Polizu București (fig. 26).

Putem distinge, raportat la curbele de GN de 10, respectiv 90 percentile, trei tipuri de nou-născuți:

— cei cu GN corespunzătoare VG („appropriate for gestational age");

— cei cu GN mai mare decît cea corespunzătoare VG („large for date");

— cei cu GN mai mică decît cea corespunzătoare VG, sub 10 percentile („small for date" sau „mici față de VG").

AGA
LGA
SGA

Raportat la perioada de timp considerată ca fiind termenul de naștere există:

— nou-născuții prematuri (cu VG sub 37 săptămîni);

— nou-născuții postmaturi (cu VG peste 42 săptămîni).

Autorii francezi folosesc frecvent noțiunea de nou-născuți dismaturi, înțelegînd prin acest termen grupa de nou-născuți cu GN sub 2 500 g.

Scanned with OKEN Scanner

Acest termen s-ar suprapune denumirii anglo-saxone de „low birth weight infants" (LBW). Alt sinonim folosit pentru a denumi acești copii este și cel de nou-născuți subponderali. Nu trebuie uitat că în grupul mare al copiilor dismaturi sînt cuprinși atît cei cu hipotrofie intrauterină sau „mici față de VG" cît și cei născuți prematur. Poate exista și situația în care prematuritatea se asociază cu hipotrofia intrauterină.

Din punct de vedere clinic, trebuie făcută distincția între hipotrofia care interesează numai greutatea — hipotrofia disarmonică — și hipotrofia în care sînt interesate concomitent greutatea, talia și perimetrul cranian — hipotrofia armonică —.

— Hipotrofia de tip armonios este situația în care greutatea, talia, perimetrul cranian sînt în mod egal afectate și se situează sub 10 percentile pe curbele de creștere. Acești nou-născuți seamănă cu nou-născuții prematuri veritabili cu aceeași greutate. Ei sînt copii hipoplastici, adică au un număr de celule redus dar cu cantitate normală de citoplasmă. Ei au adesea anomalii cromozomiale, malformații congenitale de cord și pun multiple probleme de îngrijire. Acest tip de hipotrofie a putut fi reprodus experimental, la animal, creînd restricții proteice sau calorice la femela gestantă. Toate organele au aproximativ același grad de întîrziere în creștere. La om, se pare că denutriția cronică a mamei, înainte și în cursul sarcinii, favorizează apariția acestui tip de hipotrofie, existînd o corelație între creșterea fetală și nutriția maternă.

— Tipul disarmonic descris de Clifford, în care nou-născutul prezintă de la naștere un aspect evocator: absența paniculului adipos, mase musculare reduse, organe mici, mai ales suprarenala, la care cortexul este mai redus decît medulara, ficatul, splina, pancreasul (cel exocrin mai redus ca cel endocrin) sînt mici, ca o consecință a unei cantități anormal de mici de citoplasmă în celule. Talia este puțin influențată, perimetrul cranian se apropie de normal, realizînd aspectul longilin cu macrocefalie relativă. Craniul apare voluminos cu frunte largă, bombată, fața mică triunghiulară, pielea uscată, fină, cu descuamări pe trunchi și membre, colorată uneori în galben prin impregnare meconială. Experimental, pe animal, acest tablou s-a realizat prin diminuarea volumului sangvin transplacentar. Pare să fie vorba de o insuficiență de circulație uterină placentară. În acest grup intră dismaturii din mame cu toxemie gravidică și anomalii placentare.

— Un aspect particular îl prezintă cuplurile de gemeni cu greutăți discordante, așa-zișii gemeni transfuzori și transfuzați. Evoluția lor ulterioară este marcată de menținerea unei diferențe ponderale apreciabile, eforturile geamănului transfuzor fiind insuficiente pentru a recupera deficitul intrauterin.

Semnele paraclinice în caz de retardarea creșterii intrauterine constau din:

1. • hipoglicemie, la care apare la 43,3% din copii cu hipotrofie fetală, față de 2—3% din nou-născuții la termen. Glicemia la dismaturi necesită o supraveghere atentă și sistematică, întrucît ea poate fi total asimptomatică;
2. • tulburările metabolismului fosfo-calcic sînt mai mult legate de vîrsta gestațională decît de greutatea la naștere;
3. • anomalii hematologice care constau din creșterea hematocritului și a numărului de eritrocite. Spre deosebire însă, de alte grupe de nou-născuți cu risc, hiperbilirubinemia este mai rară;

Scanned with OKEN Scanner

• modificările radiologice osoase relevă întîrziere în vîrsta osoasă, aspecte „în perie" a traveelor osoase și mineralizare insuficientă a oaselor parietale.

Tratamentul profilactic cel mai bun constă din prevenirea factorilor etiologici, cel puțin pentru cei controlabili: tabagism, scoaterea din mediul toxic, urmărirea și tratamentul corect al nefropatiei gravidice etc. Prevenirea instalării retardării creșterii intrauterine se face și printr-o corectă urmărire a dezvoltării fetale. Se va măsura și nota regulat înălțimea fundului uterin, iar prin ecografie se măsoară diametrul biparietal al fătului, care este apoi corelat cu cel corespunzător vîrstei (fig. 27).

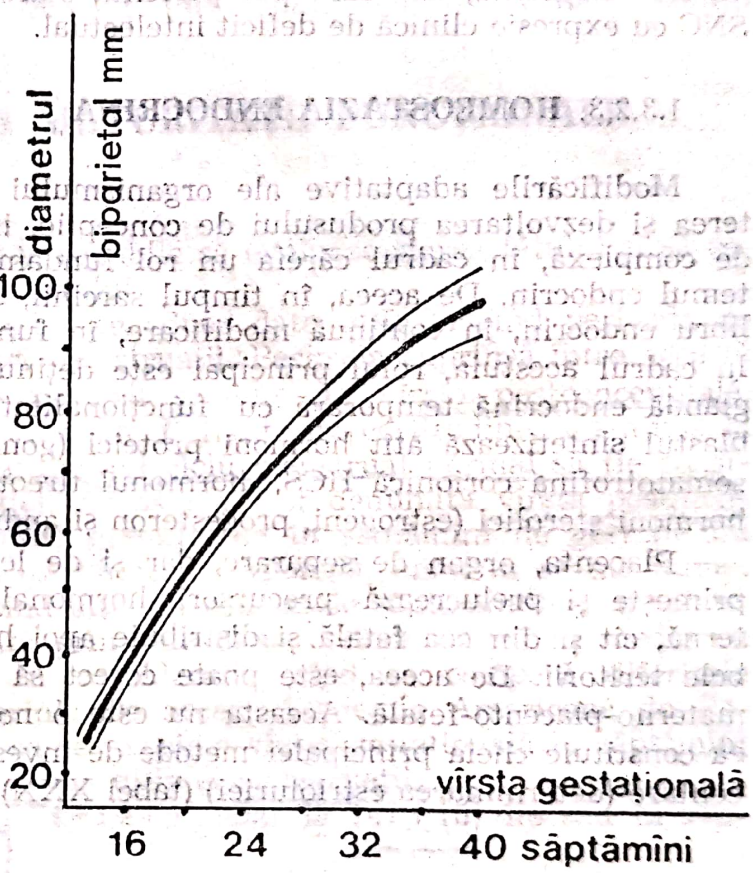


Fig. 27 — Curbele de creștere intrauterină a diametrului biparietal. Linia mai groasă reprezintă media.

Tratamentul medical al hipotrofiei intrauterine va fi discutat în capitolul 3.

1.3.2.2.3. ALTE SITUAȚII DE DEREGLARE A HOMEOSTAZIEI NUTRIȚIONALE LA FĂT

Anemia nutrițională maternă. Efortul adaptativ al fătului este suficient de puternic pentru a preveni un deficit major de hemoglobină la naștere, indiferent de nutriția mamei. Chiar atunci cînd hemoglobina maternă este de 5 g%, hemoglobina fetală este rareori sub 14,5 g%. Totuși masa eritrocitară a fătului este în acest caz diminuată, fapt ce contribuie la apariția unei anemii după 6 săptămîni de viață.

Faptul că anemia nutrițională afectează unitatea feto-placentară este dovedit de creșterea greutății placentare la gravidele anemice, creștere ponderală care nu este și a fătului, ceea ce sugerează o oxigenare inadecvată a unității, cu răspuns trofoblastic hipertrofic.

Diabetul zaharat matern. O dată pus diagnosticul de diabet zaharat, trebuie urmărită cu foarte multă scrupulozitate evoluția sarcinii, astfel ca glicemia să se mențină sub 160 mg%. În acest caz, complicațiile fetale ale diabetului zaharat matern sînt minime. Trebuie evitată, cu orice preț, cetoacidoza. Glicozuria izolată nu este semnificativă, întrucît ea poate fi fiziologică pe perioada gestației și în acest caz, ca și în cazul aminoaciduriei fiziologice din perioada gestației există o creștere a ratei de filtrare glomerulară, dar cu o rată de reabsorbție nemodificată. Dacă însă, se scade prea mult nivelul glicemiei, prin tratament, pot apare hipoglicemii nocturne, tranzitorii, de care gravida să nu fie conștientă, dar care pot periclita starea fătului dînd leziuni ale SNC cu expresie clinică de deficit intelectual.

1.3.2.3. HOMEOSTAZIA ENDOCRINA

Modificările adaptative ale organismului matern, precum și creșterea și dezvoltarea produsului de concepție, implică o integrare extrem de complexă, în cadrul căreia un rol fundamental este deținut de sistemul endocrin. De aceea, în timpul sarcinii, se instalează un nou echilibru endocrin, în continuă modificare, în funcție de necesitățile fetale. In cadrul acestuia, rolul principal este deținut de activitatea placentei, glandă endocrină temporară cu funcționalitate multiplă. Sincițiotrofoblastul sintetizează atît hormoni proteici (gonadotrofina corionică HCG, somatotrofina corionică HCS, hormonul tireotrop corionic HCT), cît și hormoni sterolici (estrogeni, progesteron și androgeni).

Placenta, organ de separare, dar și de legătură între mamă și făt, primește și prelucrează precursori hormonali, atît din circulația maternă, cît și din cea fetală și distribuie apoi hormonii sintetizați în ambele teritorii. De aceea, este poate corect să vorbim despre o unitate materno-placento-fetală. Aceasta nu este o noțiune abstractă, pentru că ea constituie cheia principalei metode de investigație a insuficienței placentare (determinarea estrioluriei) (tabel XXX).

Tabelul XXX

Asigurarea homeostaziei endocrine prin unitatea materno-placento-fetală

Făt	Placentă	Mamă	
		Sînge	Urină
Ficatul ↑ ↓ Suprarenală	Gonadotrofine corionice H. lactogen placentar	→	→
	Progesteron și steroizi C-21	← colesterol → pregnenolon	
→	Dehidroepiandrosteron Estrogeni E_1, E_2, E_3	→	→

Estrogenii urinari sînt consecința interacțiunii metabolice a placentei (care prelucrează colesterolul și pregnenolonul) și al ficatului și suprarenalei fătului (care transformă progesteronul și steroizii C-21 în

dehidroepiandrosteron, care este utilizat de placentă ca precursor al producției estrogenilor, ce vor fi ulterior trecuți în urina maternă).

De aceea, dozarea eliminărilor urinare de estrogeni și, în special estrioluria, sînt solicitate în diverse complicații ale sarcinii, recunoscute a reprezenta un mare risc pentru viața fătului, dintre care: dismaturitatea, postmaturitatea, hipertensiunea arterială în special pe fond de gestoză tardivă, moartea repetată a feților în uter de cauză necunoscută, diabet zaharat matern, izoimunizările Rh, placentă praevia etc.

În afara hormonilor secretați de unitatea materno-placento-fetală, creșterea și dezvoltarea produsului de concepție necesită și modificarea activității altor glande endocrine, ai căror hormoni vor adapta permanent metabolismul și diversele activități funcționale materne la noile condiții create.

1.3.3. EVALUAREA MATURITĂȚII FUNCȚIONALE A FĂTULUI

Există o serie de metode capabile să evalueze starea fătului și să estimeze vîrsta gestațională a fătului.

Istoricul sarcinii ne aduce date utile privind perioada de amenoree de la data ultimei menstruații. Perioada cuprinsă între această dată și data probabilă a nașterii se numește vîrsta postconceptuală. Intrucît, vîrsta concepției nu poate fi fixată cu certitudine, s-a ajuns la un consens ca prima zi a ultimului ciclu menstrual normal să fie considerată ca începutul gestației. Aceasta a fost denumită vîrsta postmenstruală. Nici estimarea vîrstei gestaționale în săptămîni de gestație nu este unanimă. Unii calculează vîrsta gestațională, luînd în seamă numai săptămînile complete, pe cînd alții țin cont și de săptămînile incomplete. Vîrsta gestațională calculată prin cele două metode diferă în medie cu 3 zile, care trebuie luate în considerație, cînd se compară diferitele curbe de creștere intrauterină. De aceea, Academia Americană de Pediatrie (1967) a sugerat ca să se exprime vîrsta gestațională în săptămîni complete, începînd cu prima zi a ultimei menstruații.

Primele mișcări fetale apar la 147±15 zile sau în săptămîni la 16±2 săptămîni.

Măsurarea mărimii uterului permite obstetricienilor o apreciere a vîrstei gestaționale. Totuși, o retardare a creșterii intrauterine sau un polihidramnios nu poate fi apreciat corect înainte de a 28-a — a 30-a săptămînă de gestație.

Ultrasonografia permite aprecierea mărimii fătului, care însă, nu întotdeauna se corelează cu vîrsta gestațională, întrucît există și hipotrofia fetală sau macrosomia care pot induce în eroare. Despre informațiile obținute prin măsurarea diametrului biparietal (vezi fig. 27 pag. 93). Diametrul biparietal, la termen, trebuie să depășească 8,5 cm.

Studiul biochimic al metabolismului placentar. O serie de enzime serice materne pot da indicații asupra funcției placentare, incluzînd aici fosfataza alcalină serică, diaminoxidaza, oxitocinaza etc. Dacă există valori foarte scăzute ale acestora se pune diagnosticul de insuficiență placentară, mai degrabă decît de imaturitate fetală.

Estrioluria maternă, sau determinarea estriolului în sîngele matern, poate da indicații privind starea funcțională a unității materno-

placento-fetale. Valori scăzute pot să ne indice că suprarenalele fătului nu sînt capabile să facă față unei solicitări stresante prea mari la naștere (tabelul XXXI).

Tabelul XXXI

Valorile estrioluriei în urina de 24 de ore

28 de săptămîni	9 300 μg%
32 de săptămîni	10 800 μg%
36 de săptămîni	14 700 μg%
40 de săptămîni	17 600 μg%

Scăderea estrioluriei poate indica una din următoarele situații: sarcină cu făt dismatur, gestoză tardivă, iminența morții fătului în uter, hemoragii antepartum etc.

Studiul lichidului amniotic a intrat în ultimul timp în utilizare tot mai largă.

— Nivelul creatininei în lichidul amniotic reflectă creatininuria fetală. Un nivel de peste 2 mg % este semnificativ pentru depășirea vîrstei de 37 de săptămîni. În hipotrofiile intrauterine, titrul său este foarte scăzut. Rezultatele trebuie, însă, să țină seamă de creatininemia maternă.

— Concentrația osmotică a lichidului amniotic scade de la nivele similare celor plasmatice la început, la valori mai mici spre sfîrșitul sarcinii.

— Analiza citologiei lichidului amniotic constă în estimarea numărului celulelor orange. Dacă valoarea lor este sub 1% vîrsta gestațională este sub 32 de săptămîni.

— Concentrația de grăsimi libere în lichidul amniotic poate fi un indicator de maturitate fetală, întrucît concentrația de grăsimi este direct proporțională cu vîrsta sarcinii. Metoda este semnificativă pentru aprecierea maturității fetale din ultimele săptămîni de sarcină.

Raportul squalen/colesterol poate să determine cu acuratețe dacă este vorba de o sarcină de 40 de săptămîni sau sarcină depășită. La 40 de săptămîni raportul S/C este 0,4, dar crește la sarcina depășită, datorită colesterolului care scade foarte mult.

Toate aceste determinări încearcă să stabilească mai mult vîrsta gestațională sau mărimea fătului. Dar se știe că mărimea fătului nu se corelează întotdeauna bine cu vîrsta gestațională, că vîrsta gestațională nu se corelează neapărat cu maturitatea funcțională și că determinările indirecte ale VG și maturității, chiar atunci cînd sînt cumulate, nu pot prezice cu acuratețe cum va reacționa din punct de vedere fiziologic fătul, odată născut. În ciuda a numeroși indici de maturitate, fătul se poate naște cu un plămîn insuficient maturat, ceea ce va duce la instalarea detresei respiratorii neonatale. În ultimul timp s-a conturat părerea privind relativul decalaj între maturarea unui sistem de organe și a altuia la același nou-născut. De aceea, multe cercetări, în ultima vreme, încearcă să stabilească prenatal existența maturării sau întîrzierii în maturare organică selectivă.

Determinarea fosfolipidelor în lichidul amniotic. Lecitina și sfingomielina sînt cele mai importante componente ale sistemului surfactantului din plămînul fetal. S-a dovedit că componentele surfactantului din lichidul amniotic provin din plămînul fetal. În cursul sarcinii, lecitina tinde să crească odată cu VG, în timp ce sfingomielina atinge

Scanned with OKEN Scanner

un platou și apoi scade. Dacă, prin diverse metode (cromatografie în strat subțire etc.) se determină raportul lecitină/sfingomielină (L/S) se poate stabili atingerea maturității funcționale pulmonare, care corespunde unui raport mai mare de 2.

Determinînd concomitent și fracția precipitabilă cu acetonă (normal 45%) putem exclude situațiile de pseudomaturitate pulmonară, ca în cazul fătului din mamă diabetică, cînd raportul L/S este normal dar fracția precipitabilă este sub 45% și copilul face detresă respiratorie.

Anomalii ale raportului L/S se întîlnesc într-o mare varietate de condiții materne, fetale și placentare. Se poate întîlni o accelerare sau o întîrziere a maturării fetale sau o accelerare rapidă, ca răspuns la un stres acut cum ar fi infarctul placentar sau ruptura membranelor.

Scanned with OKEN Scanner

2. NAȘTEREA

2.1. STRESUL NAȘTERII ȘI FIZIOPATOLOGIA SINDROMULUI DE ADAPTARE AL NOU-NĂSCUTULUI

Deși încă insuficient de clar definit, stresul nașterii este o realitate. Selye definea stresul ca fiind consecința apariției unui antagonism între un agent și rezistența oferită de organism. Sub denumirea de stres al nașterii, C. Sureau ia în considerare toate modificările mediului ambiant care pot eventual afecta fătul în timpul nașterii.

Evoluția normală a actului nașterii, cu cele patru perioade ale sale, trebuie să se desfășoare într-un interval optim, a cărui limită maximă este de 24 de ore și cea minimă de 4—5 ore. În acest interval, păstrarea în cadrul unor variații fiziologice a contractilității uterine, a activității cordului fetal și a stării generale a mamei, vin să completeze criteriul temporal în definirea noțiunii de travaliu în parametrii normali.

Travaliul solicită la maximum potențialul de adaptare al produsului de concepție. Acest moment crucial, de trecere de la viața intrauterină la cea extrauterină, comportă mecanisme complexe de adaptare atît fetale cît și din partea placentei și a organismului matern.

2.1.1. TIPURI DE AGRESIUNE ASUPRA FĂTULUI ÎN TIMPUL NAȘTERII

2.1.1.1. AGRESIUNEA MECANICA

În perioada trecerii prin filiera pelvi-genitală produsul de concepție suferă o serie de presiuni externe manifestate sub formă de compresiune, tracțiune și decomprimare, față de care el dezvoltă mecanisme de apărare.

Uterul și conținutul său formează un sistem hidraulic închis. Orice creștere de presiune, în interiorul acestui sistem, acționează în mod egal asupra întregului sistem, inclusiv al fătului. Presiunile

intrauterine sînt diferite, după cum urmează: între 8—12 mm Hg între contracții, 25—50 mm Hg în timpul contracțiilor în perioada întîi, 40—70 mm Hg în perioada a doua a travaliului. Presiunea poate crește la 100—130 mm Hg în expulzie. Chiar și în intervalul dintre două contracții compresiunea exercitată asupra prezentației, în mod obișnuit capul, este incomparabil mai mare decît cea din lichidul amniotic. În perioada a doua, compresiunea exercitată asupra capului poate ajunge la 200 mm Hg. Ca urmare apare staza și hiperemia vasculară cerebrală. Fie că acest fenomen exercită în sine o stimulare a baroreceptorilor bulbari, fie că compresiunea simultană a globilor oculari declanșează un reflex vagal cardio-moderator, cert este că într-o primă fază apare decelerația* cardiacă cu creșterea umplerii ventriculului stîng, deci o mărire a oxigenării cerebrale. Creșterea marcată a presiunii intracraniene, precum și durata prelungită a acestui fenomen pot duce la o depășire a fazei compensatorii. Creșterea presiunii arteriale în circulația cerebrală, accentuată și de fenomenele de centralizare a circulației, ca urmare a excitării centrilor vasomotori cerebrali, ca și fragilitatea vasculară a nou-născutului, îl expun pe acesta riscului hemoragiei meningo-cerebrale și chiar morții. În cazul în care nu se ajunge la asemenea forme severe lezionale, leziuni minore, nedecelabile clinic pot sta la baza unui sindrom de disfuncție cerebrală minoră, depistat la vîrsta preșcolară sau școlară.

În prezentațiile pelvine se produce întîi o hiperemie cerebrală marcată, urmată apoi de comprimarea capului fetal.

Orice perturbare a canalului de naștere osos și moale, a raportului dintre prezentație și strîmtoarea superioară, precum și a formei și dimensiunilor mobilului fetal duc la apariția distociei mecanice, cu modificarea consecutivă și a presiunilor ce acționează asupra fătului. În disproporțiile cefalo-pelvine presiunea intracraniană poate crește cu 150 mm Hg.

Tracțiunea exagerată poate determina unele tipuri de fracturi, luxații, deslipiri diafizo-epifizare, elongații la nivelul plexurilor brahiale, elongație a bulbului, leziuni medulare etc. Predispuși la aceste tipuri de leziuni sînt nou-născuții macrosomi care au tendința de a avea diametrul biacromial mai mare decît diametrul bitrohanterian. (În mod obișnuit, cele două diametre sînt egale la termen.) De aceea, acești nounăscuți sînt mai expuși agresiunii mecanice, prezentînd relativ frecvent fracturi de claviculă și pareze brahiale.

Decomprimarea prezentației, datorită diferenței între presiunea intrauterină și cea atmosferică, ar exercita un efect de succiune, cu aflux de limfă și sînge la acest nivel. Acest mecanism este important mai ales în nașterile premature, la care fragilitatea deosebită a sistemului capilar fetal poate favoriza apariția hemoragiei meningo-cerebrale. Diferența de presiune dintre presiunea intrauterină și cea atmosferică ar fi de 27 kg. Decompresiunea poate acționa și printr-un proces hipoxic de stînjenire a circulației feto-placentare. Distribuția sîngelui placentar poate fi tulburată, producîndu-se o retenție de sînge fetal în placentă și deci hipoxie.

* Decelerația denumește o încetinire temporară a frecvenței cordului fetal, spre deosebire de bradicardie, care înseamnă o încetinire a frecvenței de durată mai lungă.

Scanned with OKEN Scanner

2.1.1.2. AGRESIUNEA METABOLIC-BIOCHIMICĂ

Încă în ultima parte a gestației apar modificări hemodinamice locale, pentru a compensa pe cele sistemice, de împiedicare a întoarcerii venoase, exercitate de uterul gravid. Aceste modificări circulatorii constau în vasodilatație arterială placentară marcată, mărire a spațiului vascular intervilozitar. Pe de altă parte se produce un scurtcircuit venos prin venele ovariene, întrucît venele retro-uterine sînt compresate.

În travaliu, fluxul sangvin uterin se reduce sincron cu creșterea intensității contracției. Într-un travaliu normal, aceste perioade succesive de hipovascularizare uterină nu au răsunet negativ asupra oxigenării sîngelui fetal. Se pare că spațiul intervilozitar joacă un rol important de tamponare, tocmai datorită măririi sale de volum și rezervei sale de oxigen. În cazul în care această rezervă este alterată încă înainte de declanșarea travaliului sau atunci cînd contracțiile sînt mult prea prelungite și frecvente, capacitatea tampon a spațiului intervilozitar este compromisă și hipoxia fetală declanșează lanțul de reacții caracteristic sindromului de suferință fetală acută. Adamson a estimat că o scădere a fluxului sangvin în spațiul intervilozitar poate fi tolerată, atîta timp cît ea nu depășește 40% din valoarea sa anterioară.

Instalarea sindromului de suferință fetală acută depinde și de presiunea existentă în circulația fetală, care contribuie la menținerea unui gradient de presiune între cele două circulații. De acest lucru trebuie să se țină seama cînd se administrează substanțe farmacologic active, care pot modifica reactivitatea cardiovasculară a fătului (de exemplu, betastimulante sau betablocante). Rezistența fătului la hipoxie este de 4—5 ori mai mare decît cea a adultului. Totuși, în prezența unei scăderi brutale sau mai ales prelungite ale aportului de oxigen se pot instala tulburări grave ale organismului fetal. Hipoxia conduce la acidoză metabolică. Hipoxia moderată asociată cu hipercapnie cauzează, inițial, o reacție hipertensivă cu creșterea frecvenței cardiace și o redistribuire a circulației cu reducerea circulației periferice, viscerale și pulmonare, concomitent cu accentuarea fluxului în anumite regiuni preferențiale (creier, inimă, placentă). Ulterior, rezistența vasculară placentară crește, determinînd o scădere a fluxului sangvin la nivelul ombilicului. În faza de decompensare se instalează o bradicardie, ca urmare a activării chemoreceptorilor sau a baroreceptorilor aortici și carotidieni. Ambele mecanisme sînt reflexe și răspund la administrare de atropină. Această bradicardie scade și mai mult posibilitatea de oxigenare a sîngelui fetal. În această fază leziunile devin rapid organice, ireversibile.

Se știe azi că efectul scăderii oxigenului se repercutează, în primul rînd asupra sistemului capilar, ducînd la hiperpermeabilitate, scăderea troficității și chiar hemoragie prin extravazare de hematii, fără soluții de continuitate anatomică a pereților. Țesutul nervos, cel mai mare consumator de oxigen, va reacționa cel dintîi la hipoxie. Leziunile se instalează aici, în funcție de un anumit gradient. În ordine sînt interesate: substanța cenușie, cerebelul, substanța albă și măduva spinării.

Există însă și leziuni care apar fie concomitent, fie secundar și la nivelul plămînului, ficatului, rinichilor, miocardului și glandelor endocrine.

Acidoza fătului poate fi primară, în cazul în care ea este urmarea hipoxiei sau secundară acidozei materne. Parturienta are o tendință la acidoză metabolică, cu deosebire în a doua perioadă a travaliului, datorită activității musculare și mai ales la primipare. Acidoza fetală se-

Scanned with OKEN Scanner

cundară acidozei materne, poate influența oxigenarea fetală și poate bloca transferul de lactat de la făt la mamă (în caz de asfixie fetală). Dar acest blocaj al transferului de lactat are un rol protector pentru făt, întrucît crește, la acesta, rezistența la hipoxie a sistemului nervos central imatur.

Ultimii ani au readus în atenție studiul rolului factorilor chimici, hormonali asupra fiziologiei travaliului și, în special, a prostaglandinelor, care par să joace un rol central. Nu s-a ajuns încă la opinii definitive, dar cert este că evoluția travaliului și expulziei se află sub controlul mai multor substanțe chimice, biologic active.

Așa cum se arăta la explorarea maturității funcționale a fătului, creșterea lipidelor neutre în lichidul amniotic se face paralel cu vîrsta sarcinii. Tot o relație lineară similară este stabilită și între concentrația lipidelor și activitatea ocitocică a lichidului amniotic. Din extractul lipidic, s-a putut izola o substanță activă numită eutocină. Ea a mai fost găsită și în miometru, deciduă, corion, amnios și placentă. Activitatea sa crește de 2—3 ori la termen, față de primul trimestru și este semnificativ mai mare la cazurile de avort spontan, față de sarcina normală de aceeași vîrstă gestațională. Ea este crescută și în sarcinile prelungite și în lichidul amniotic meconial.

Prostaglandinele au fost studiate mai ales la nivelul lichidului amniotic, unde sînt mai ușor de izolat. Nivelul prostaglandinelor în lichidul amniotic și miometru crește cu vîrsta gestațională. PG—F_2-alfa se află în cantitate crescută în lichidul amniotic, probabil ca urmare a metabolismului său în țesutul placentar și/sau fetal. Ea are un rol cert în declanșarea travaliului, dovedit și de proba terapeutică de inducere a avorturilor prin administrarea sa.

Catecolaminele din lichidul amniotic provin exclusiv din structurile fetale (glande suprarenale, SNC, țesut cromafin paraaortic) și ajung în cavitatea amniotică prin urină. Catecolaminele nu par să joace un rol major în declanșarea sau menținerea travaliului, dar (și aceasta se referă cu predilecție la dopamină) reprezintă un semnal fetal care facilitează producerea intrauterină de prostaglandine și, eventual, declanșarea travaliului. Placenta este bogată în monoaminoxidază, substanță care inactivează, probabil, catecolaminele de origine maternă.

Ocitocina are o acțiune certă asupra miometrului. În cursul travaliului, se găsesc în circulația fetală, niveluri crescute de ocitocină și vasopresină, dar este posibil ca ambele să fie inactivate de enzime circulante placentare și materne, chiar înainte de a ajunge la miometru. Creșterea producției fetale de hormoni retrohipofizari în cursul travaliului este probabil secundară comprimării capului, reacției Fergusson sau altor stimuli și nu trebuie considerată ca unul din fenomenele care duc la declanșarea travaliului.

Deși bradichinina manifestă același potențial uterotonic ca și ocitocina, acțiunea sa in vivo este slabă și neregulată. Cît privește histamina de origine fetală se pare că ea acționează asupra arteriolelor placentare fetale, modificînd schimburile placentare. Histamina fetală este inactivată la nivelul placentei de diaminoxidază, care se găsește în concentrație crescută în placentă și sîngele matern.

Alte modificări metabolice, legate de travaliu, sînt hiperglicemia maternă, probabil ca o reacție de răspuns la stres, dar care nu are efecte asupra fătului.

Scanned with OKEN Scanner

2.1.1.3. AGRESIUNEA INFECȚIOASĂ

Pînă în momentul ruperii membranelor, în condiții normale, fiziologice, produsul de concepție este izolat într-o lume aseptică. După ruperea membranelor, s-a observat o scădere a fluxului sangvin uterin, independent de orice contracție, pe durată variabilă de timp între 25—40 de minute. S-au raportat și cazuri de acidoză tranzitorie. Aceste evenimente, în sine, pot constitui factori favorizanți ai diseminării florei cervico-istmice. În plus, contactul cu această floră, reprezintă pentru nou-născut prima agresiune infecțioasă căreia trebuie să-i facă față. În mod normal, această floră este saprofită și nu face decît să invadeze și să populeze bacteriologic, un organism steril. Dar, frecvent, acest proces normal este deviat patologic fie prin existența unei flore patologice cu virulență crescută, fie prin incapacitatea pungii amniotice, sau placentei de a limita extinderea unei infecții materne. În funcție de acești factori există două tipuri de infecții neonatale: infecția materno-fetală (1) a cărei frecvență pare să fie în creștere, infecțiile cîștigate, secundare (2) care, de cele mai multe ori, sînt iatrogene.

Indiferent de tipul infecției, suprapunerea ei peste momentul nașterii sporește solicitările adaptative ale fătului, uneori peste posibilitățile sale reale, determinînd tablouri morbide dintre cele mai diferite.

2.1.1.4. AGRESIUNEA IATROGENĂ

Datorită diversificării tot mai mari a serviciilor medicale ce se ocupă de cuplul mamă-copil, agresiunea iatrogenă asupra produsului de concepție este tot mai frecvent întîlnită. Ea constă din:

1 — agresiunea medicamentoasă, care este poate cea mai frecventă și merită, datorită repercusiunilor ce le are, o discuție aparte;

2 — agresiunea termică fie prin supra-, fie prin subîncălzire, trebuie întotdeauna avută în vedere, datorită urmărilor sale asupra echilibrului neurovegetativ;

3 — reanimarea intempestivă a nou-născutului poate duce la leziuni traumatice dintre cele mai felurite (leziuni ale mucoaselor respiratorii și digestive, leziuni osoase, emfizem interstițial și pneumotorace, rupturi viscerale etc.);

4 — traumatisme care se pot produce și prin exces de manipulare și injecții, aspirații bronșice intempestive.

2.1.2. FIZIOPATOLOGIA MODIFICĂRILOR ADAPTATIVE ALE FĂTULUI LA NAȘTERE

În desfășurarea proceselor adaptative, suprasolicitarea pe care travaliul o impune organismului fetal, chiar în condiții normale, poate fi considerată ca o primă probă la care este supusă capacitatea homeostazică a produsului de concepție. La sfîrșitul gestației normale, există o serie de caractere morfo-funcționale ale fătului care îi ușurează depășirea acestei etape critice. Astfel sînt:

— Osificarea craniului nou-născutului la termen este suficient de avansată încît să protejeze masa cerebrală de efectul solicitărilor mecanice din travaliul normal. În același timp, existența suturilor și fonta-

Scanned with OKEN Scanner

nelelor determină un grad suficient de suplețe, care să permită modelarea dimensiunilor craniene la cele ale filierei pelvigenitale.

— Diferențierea insuficientă a SNC și imaturitatea de coordonare a axei hipofizo-corticosuprarenale determină un răspuns mai scăzut al organismului fetal, față de agenții stresanți.

— Pragul de excitabilitate al centrilor respiratori este relativ mai scăzut față de valorile hipercapniei și hipoxemiei. Hipoxia fiziologică, care se accentuează în travaliu, nu duce, astfel, în condiții normale, la inițierea unor inspirații profunde, care să determine apariția unui sindrom de inhalație masiv.

— Rezistența țesuturilor diferențiate la hipoxie este mai ridicată la făt decît la alte vîrste. Țesutul nervos și miocardul au posibilitatea să utilizeze energia realizată prin glicoliză anaerobă. Există, de asemenea, o rezistență mai crescută față de acidoza tisulară. Se poate vorbi, astfel, de o limită de siguranță mult mai largă a acestor țesuturi. Modificările schimburilor gazoase fetoplacentare din travaliul normal, ca și creșterea acidozei pînă la un anumit grad, nu vor determina leziuni la acest nivel. Lezarea acestor structuri va fi determinată de durata prelungită sau de intensitatea deosebită a hipoxiei și acidozei. Acidoza metabolică rezultă din creșterea glicolizei, cu producerea în exces de acid lactic, iar acidoza respiratorie ține de perturbarea mecanismelor de difuziune placentară a CO_2, cu acumularea în exces a acestuia în sîngele fetal. Acidoza apare în caz de prelungire a perioadei a doua a nașterii (cum se întîmplă la primipare), în dischinezii uterine, patologie de cordon ombilical etc. În perioada imediat neonatală, dacă plămînul funcționează normal și aportul de oxigen este corespunzător, corecția se realizează, în primul rînd, prin eliminarea CO_2 și în al doilea rînd, prin metabolizarea completă a produșilor acizi.

Glicemia fătului este, în tot timpul travaliului, în funcție de gradientul de concentrație stabilit între sîngele său și cel al mamei. În plus, hipoxia fetală va determina o utilizare ineficientă a glucozei ca sursă de energie și intensificarea consecutivă a glicolizei, ceea ce determină un consum glucidic crescut, cu scăderea pronunțată a rezervelor glicogenice și hipoglicemie fetală.

Modificările bio-umorale, endocrine ale nou-născutului ca răspuns la stresul nașterii sînt încă puțin cunoscute. Există dovezi că stresul în travaliu, reprezentat de agresiunea mecanică, hemodinamică și biochimică stimulează activitatea simpatoadrenergică, care poate ajunge, în cazul hipoxiei, la valori de funcționare maximă. Experimental, s-au obținut răspunsuri exagerate ale medulo-suprarenalei putînd duce la deces în caz de accentuare a stresului. Hemoragia suprarenaliană, leziune frecvent întîlnită în agresiunile hipoxice severe, traduce gradul de solicitare în cadrul adaptării la condițiile hipoxice. Mecanismul de producere al sîngerării este corelat cu patologia echilibrului fluido-coagulant și modificările hemoragipare corespunzătoare, în cadrul cărora sterolii corticosuprarenalieni joacă un rol important (fig. 28).

Foarte mult discutate în literatură, sînt modificările cardiace ale fătului în travaliu. Mijloace moderne de ecocardiografie fetală permit urmărirea fără risc a activității cordului fetal. Există mai multe tipuri de modificări ce se pot corela unor anumite situații patologice. Decelerația, și în special cea tardivă, reflectă răspunsul cardiac la o serie de agresiuni corelate cu travaliul (hipercontractilitate, hipoxie, compresiunea cordo-

Scanned with OKEN Scanner

nului etc.). Deceleraţia precoce, sau dip I episodică, traduce deseori compresiunea cerebrală. Deceleraţia tardivă este cel mai adesea asociată hipoxiei şi este întîlnită mai des în patologia hemodinamică uteroplacentară şi fetoplacentară. Ştiindu-se faptul că aparatul cardiovascular este primul care răspunde prin reacţie de alarmă la accentuarea stresului se poate afirma că, în general, atunci cînd nu există modificări de ritm cardiac, nu există o accentuare a stresului spre limita de toleranţă a fătului. Discrepanţele observate între lipsa unor modificări cardiace fetale şi scăderea valorilor pH pot ţine de intervenţia unor factori ca izoimunizarea,

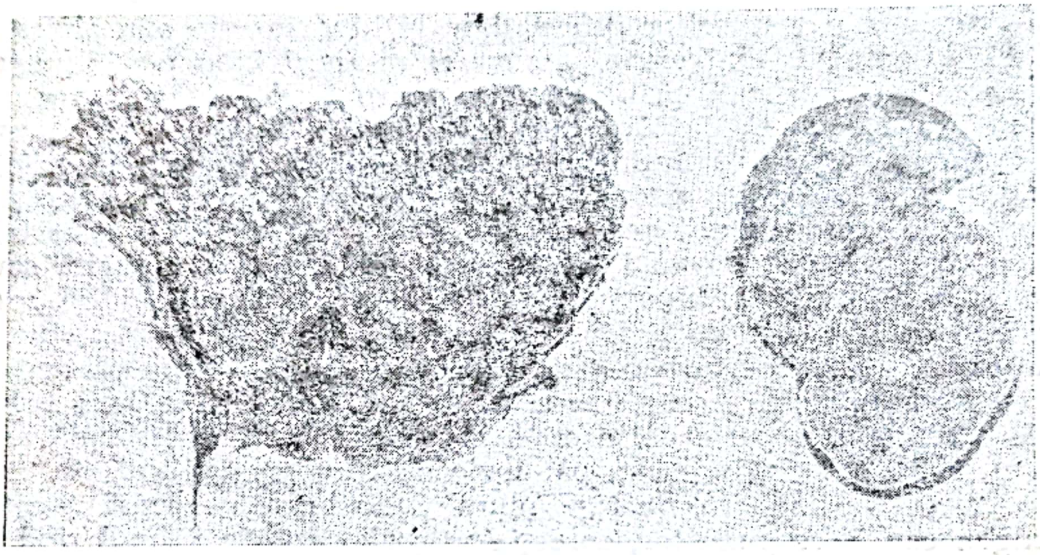


Fig. 28 — Aspect macroscopic de hemoragie suprarenală în dreapta şi hipertrofie a glandei suprarenale pereche.

în cadrul căreia, chiar în cazul unei acidoze marcate, modificările cordului fetal vor fi minore sau absente. Procesele septice intraamniotice pot determina modificări ale cordului fetal care îmbracă aspectul suferinţei cardiace, fără ca investigaţia biochimică să poată demonstra suportul hipoxiei. Alte cauze de neconcordanţă sînt reprezentate de influenţa exercitată asupra cordului fetal de medicamentele folosite în dirijarea travaliului, precum şi de rapiditatea cu care se schimbă de la un moment la altul echilibrul homeostatic acido-bazic, mai ales după corectarea factorului etiologic (poziţie, hipercontractilitate etc.).

Totuşi, nu se pot face aprecieri privind intensitatea factorilor stresanţi numai după modificările cardio-vasculare. Aceasta însă se poate aprecia după gradul de dezechilibrare al balanţei acido-bazice. Aşa se explică de ce o monitorizare a cordului fetal nu este suficientă pentru a evalua răspunsul la stres al copilului, ci ea trebuie întotdeauna completată cu determinarea valorilor ASTRUP prin recoltări din scalpul fetal.

Investigaţiile EKG fetale sînt folosite în diagnosticul sindromului de suferinţă fetală acută, în precizarea stării de viabilitate etc. Modificările observate pe traseele EKG, în caz de hipoxie acută, constau în alungirea duratei complexului QRS de la 35 la 45 msec, reducerea voltajului de la 90 la 40 microvolţi, creşterea undei P, alungirea intervalului PR, ascuţirea undei Q. Modificările undei P nu apar evidente decît după 34 de săptămîni de gestaţie.

Scanned with OKEN Scanner

Activitatea celorlalte sisteme și organe este mai puțin semnificativă. SNC prezintă modificări ale funcției electrice, dar acestea își revin mult mai lent la normal, decît cele electrocardiografice, după ce încetează factorii de agravare ai stresului nașterii.

Deși travaliul determină, în general, o acțiune stresantă asupra produsului de concepție, se pune întrebarea dacă nașterea pe căi naturale nu constituie totuși un proces care ușurează, într-o oarecare măsură, adaptarea nou-născutului la viața extrauterină. Teoretic, cel puțin, există argumente care pledează pentru acest lucru. Astfel, se poate presupune că unele efecte ale contracției miometrului (modificări funcționale ale schimburilor gazoase fetoplacentare, variații hemodinamice fetale, presiunea exercitată pe făt) ar putea constitui un adevărat antrenament al reflexelor neuroumorale care determină inițierea respirației extrauterine. Comprimarea fătului în filiera pelvigenitală ar ajuta la golirea conținutului gastric de lichid amniotic înghițit intrauterin, prevenind astfel aspiratele bronșice postnatale. Pe de altă parte, plămînii fătului ar fi „storși" de eventualul lichid pulmonar existent, destinderea bruscă a alveolelor fiind urmată apoi de umplerea lor cu aer. Un studiu interesant făcut pe trei grupe de copii născuți la termen, unii pe cale vaginală, alții prin operație cezariană și ceilalți prin operație cezariană după debutul spontan al travaliului, arată o relație semnificativă între lungimea travaliului și creșterea raportului lecitină/sfingomielină. Rezultatele indică faptul că durata travaliului duce la eliberarea de surfactant pulmonar în căile aeriene, proporțional cu durata lui. La începutul travaliului are loc absorbția lichidului amniotic din plămîni, iar sub influența catecolaminelor se eliberează surfactantul. Aceasta explică de ce capacitatea vitală, în timpul plînsului, la copii născuți prin operație cezariană este mai mică decît la copiii născuți pe cale vaginală.

Toate aceste fenomene ar constitui o ridicare a tonusului reacțiilor de adaptare atît de intens solicitate de trecerea la viața extrauterină. Aceste considerații sînt strict condiționate însă de două elemente: travaliul normal și potențialul biologic fetal integru. Orice anomalie, fie a nașterii, fie a fătului, poate favoriza sau determina în travaliu o variată patologie obstetricală cu răsunet asupra produsului de concepție.

2.2. NOU-NĂSCUTUL CU RISC CRESCUT

Nașterea constituie un adevărat punct nodal în existența oricărui individ, întrucît ea corespunde unui moment de modificări morfo-funcționale biologice, simultane în diverse aparate și sisteme. Ea reprezintă un punct critic în evoluția biologică și de aceea chiar factori minori ce acționează în acest moment pot declanșa adevărate cascade de reacții patologice, datorită ineficienței relative a proceselor de adaptare pe care organismul este capabil să le pună în joc.

Toți clinicienii recunosc că există un număr de nou-născuți care contribuie disproporționat de mult la creșterea mortalității și morbidi-

Scanned with OKEN Scanner

tăţii perinatale şi care răspund favorabil dacă li se acordă o atenţie specială. Se acceptă, în general, că nou-născutul cu risc crescut este acel nou-născut care în primele şapte zile de viaţă extrauterină prezintă o probabilitate mare de invaliditate gravă, permanentă sau chiar de moarte, probabilitate previzibilă prin depistarea unor factori recunoscuţi ca nocivi, numiţi factorii de risc.

Recunoaşterea acestor nou-născuţi cu risc crescut este deosebit de importantă dacă se ţine seama de faptul că posibilitatea de a muri în primele şapte zile de viaţă este de aproape de o mie de ori mai mare decît în anii următori, iar raportat la mortalitatea copiilor pînă la 10—15 ani ea ajunge a fi chiar de zece mii de ori mai mare (Gmyrek). Comparînd grupul nou-născuţilor cu risc crescut, adică al acelora la care s-au putut identifica un număr de factori de risc, cu cel al nou-născuţilor zişi „fără risc" s-a constatat că un procent ridicat din totalul deceselor perinatale, variabil după autori, este dat de nou-născutul cu risc crescut. Rantakallio (1966) pe un lot de 12 000 naşteri în Finlanda, la care studiază doar caracteristicile biologice parentale, factorii socio-economici şi istoricul obstetrical al gravidei găseşte că 14% din populaţia obstetricală poate fi considerată ca fiind cu risc crescut. Acest grup cu risc crescut cauzează 40% din cazurile de nou-născuţi dismaturi. Goodwin (1969), investigînd factorii de risc prenatali şi intranatali, constată că 24% din populaţia obstetricală poate fi identificată ca fiind cu risc crescut, ea cauzînd 81% din mortalitatea perinatală şi 57% din cazurile de nou-născuţi cu detresă precoce. Hobel (1973) identifică în populaţia obstetricală 34% ca fiind cu risc crescut. Acest grup determină 76% din mortalitatea perinatală. Dacă la acest grup se adaugă şi cazurile cu factori de risc intranatali, încă 20% din populaţia obstetricală este implicată. Acest grup, alături de cel anterior amintit, cauzează 96% din mortalitatea perinatală. În 1975 Avery apreciază că 10% din sarcini implică un risc crescut. Aubry (1977), aplicînd un index de sănătate materno-infantilă* şi un index de travaliu**, constată că primul index identifică 23% din totalul populaţiei ca fiind cu risc crescut, pe cînd indexul de travaliu indică 20% din totalul populaţiei obstetricale ca avînd risc crescut. Aproape jumătate din acest din urmă grup a fost deja identificat prin indexul de sănătate materno-infantil. De aceea aproximativ 30% din populaţia obstetricală totală poate fi identificată ca fiind cu risc crescut. Acest 20—30% din totalul populaţiei produce aproximativ 70—80% din întreaga morbiditate şi mortalitate perinatală, după ce se face corecţia pentru malformaţii congenitale. Gmyrek (1978) apreciază că 25—30% din nou-născuţi sînt reprezentaţi de nou-născuţii cu risc crescut. Variabilitatea mare a procentelor date de diverşi autori se datoreşte în parte variabilităţii factorilor de risc cercetaţi, în parte înţelegerii diferite acordate noţiunii de nou-născut cu risc. O mare parte din cercetători iau ca punct de referinţă pentru factorii de risc doar mortalitatea neonatală, alţii ţin seama şi de morbiditatea neonatală, dar aceasta este luată în considerare doar în primele zile de viaţă. Se ridică tot mai mult problema includerii

---

* Indexul (sau scorul) de sănătate materno-infantilă este un sistem de cuantificare al factorilor de risc legaţi de sănătatea maternă şi infantilă (factorii prenatali).

** Indexul de travaliu este un sistem de cuantificare al factorilor de risc intra partum.

Scanned with OKEN Scanner

în acest grup de nou-născuți cu risc crescut și al acelor nou-născuți care prezintă o patologie la distanță. Astfel, Prechtl (1967) află o corelație semnificativă între existența factorilor de risc perinatali și dezvoltarea fizică și psihomotorie la vîrsta de 2 ani. Cu toate că nu s-a ajuns încă la o unitate de vederi în ceea ce privește riscul perinatal, un fapt este cert și anume că o serie de factori ce pot surveni în perioada pre- și intranatală sau chiar preconcepționali pot avea un impact cu răsunet mai mult sau mai puțin serios asupra dezvoltării și adaptării organismului nou-născutului.

2.2.1. CRITERII DE INTERPRETARE A RISCULUI NEONATAL

2.2.1.1. FACTORII DE RISC

Rantakallio (1974) descrie șase categorii de factori ce pot interfera cu morbiditatea și mortalitatea neonatală: factorii genetici, patologia maternă anterioară sarcinii, patologia maternă legată de sarcină și complicațiile obstetricale, caracteristicile biologice ale mamei, situația socio-economică a mamei și a familiei în general și, în fine, factorii de mediu. Avery (1975) recunoaște trei clase mari de factori de risc: factorii preconcepționali (sociali, medicali și obstetricali), factorii de risc din timpul gestației, care sînt numai medicali (infecțioși și neinfecțioși) și factorii de risc din timpul travaliului.

Există multe asemenea clasificări, noi arătăm, în continuare, una din ele, fără a avea pretenția că este nici exhaustivă, nici perfect ordonată. Ea stă însă la baza anchetei sistematic efectuată în serviciul nostru, în cazul nou-născuților cu risc crescut (tabelul XXXII).

Tabelul XXXII

Factorii de risc cu impact asupra morbidității și mortalității neonatale

A. *Factorii de risc de mediu, sociali și familiali:*

— Regiunea de origine a părinților, recunoscută ca fiind o zonă cu frecvente cazuri de malformații și patologie indusă prenatal.
— Pericol de iradiere în regiunea de origine a părinților (zăcăminte și exploatări de substanțe radioactive).
— Venit mediu lunar (lei/membru de familie).
— Categoria socio-profesională a întreținătorului copilului.
— Noxe eventuale la locul de muncă al părinților (trepidații, iradiații, substanțe toxice etc.).
— Boli profesionale ale părinților.
— Starea civilă (părinți căsătoriți, mamă văduvă, divorțată, concubinaj, tată necunoscut).
— Relații de consangvinitate între părinți.
— Existența de malformații sau avorturi spontane în familiile părinților.
— Existența între rudele părinților a unor boli metabolice (diabet zaharat, hiperlipemie, mucoviscidoză, fenilcetonurie etc.), boli endocrine, hemopatii cu transmitere genetică, miopatii sau boli de sistem sau chiar malformații congenitale și infirmități (retard mintal, cecitate, surdomutitate etc.).
— Nivelul igienico-sanitar al familiei.
— Boli cronice, debilizante ale părinților.
— Toxicomanii ale părinților (alcool, tutun, cafea etc.).

Scanned with OKEN Scanner

B. *Factorii de risc perinatali legaţi de mamă:*

— Vîrsta mamei.
— Pregătirea şcolară a mamei.
— Numărul gestaţiilor.
— Paritatea (rangul copilului).
— Patologia placentei în antecedentele obstetricale ale mamei (molă hidatiformă, anomalii morfologice etc.).
— Alte anomalii obstetricale în antecedentele mamei (anomalii uterine, incompetenţă cervico-istmică etc.).
— Sterilitatea înaintea sarcinii actuale.
— Avorturi spontane în antecedentele mamei.
— Feţi morţi în antecedente.
— Nou-născuţi morţi în antecedente.
— Titrul anticorpilor anti-Rh crescut în antecedentele sarcinii.
— Luna de sarcină în care a fost luată în evidenţă gravida.
— Cîştig ponderal în timpul sarcinii.
— Stres psihic în perioada gestaţiei.
— Subnutriţie în perioada sarcinii.
— Toxicomanii la gravide (alcoolism, tabagism etc.).
— Anemie în perioada gestaţiei.
— Cardiopatii decompensate pe perioada sarcinii.
— Infecţii genito-urinare repetate (peste 3).
— Boli venerice în cursul sarcinii.
— Disgravidie emetizantă
— Disgravidie hipertensivă şi edematoasă (toxicoză şi eclampsie).
— Iritabilitate uterină (contracţii).
— Hemoragii vaginale pe perioada sarcinii.
— Tratament pe perioada sarcinii pentru menţinerea sarcinii (exceptînd vitaminoterapia şi calciterapia uzuală).
— Tentative de provocare de avort.
— Epidemii în colectivitatea frecventată pe perioada gestaţiei.
— Vaccinări pe perioada gestaţiei (exceptînd Antitetanic).
— Iradieri (profesionale, terapeutice, diagnostice).
— Febră izolată în cursul sarcinii.
— Viroze şi alte infecţii.

C. *Factorii de risc intranatali* (legaţi predominent de făt):

— Felul naşterii (spontană, aplicare de forceps, operaţie cezariană).
— Felul prezentaţiei.
— Momentul ruperii membranelor.
— Modificări cantitative şi calitative ale lichidului amniotic.
— Vîrsta gestaţională.
— Durata travaliului şi expulziei.
— Patologie de cordon ombilical (procidenţă de cordon, circulară de cordon simplă sau multiplă, cordon scurt, torsionat etc.).
— Patologia placentei (placentă mică cu calcificări, infarctizări, abruptio placentae etc.).
— Asistenţa la naştere (naştere în maternitate, la domiciliu, în salvare, asistat sau neasistat de personal calificat).
— Gemelaritate.
— Felul B.C.F. în timpul naşterii.
— Date antropometrice la naştere (greutate, talie, perimetru cranian).
— Indice Apgar la naştere.

Nu vom face analiza detaliată a acestor factori, spaţiul fiind limitat, ci vom trece în revistă impactul unor grupe de factori de risc, detaliind, după caz, doar unii din factorii cei mai importanţi.

Factorii de mediu, sociali şi familiali au în majoritate, un efect indirect prin intermediul capitalului biologic matern,

Scanned with OKEN Scanner

dar și prin riscul alterării transmiterii informației genetice. Astfel de implicații genetice au iradierea prelungită și în doze mici în cazul originii părinților din zone de exploatări de substanțe radioactive, relațiile de consangvinitate ale părinților, care pot duce la exprimarea unor afecțiuni cu transmitere de tip recesiv, încărcătura genetică pe una sau pe ambele linii parentale. Uneori predispoziția spre afecțiuni genetice se poate recunoaște din existența unor condiții mai puțin clare (cum ar fi existența malformațiilor și/sau avorturilor spontane în regiunea de origine a părinților sau între rudele părinților).

— Aprecierea nivelului igienico-sanitar al familiei este greu de standardizat. Se are în vedere gradul igienizării corpului și îmbrăcămintii mamei și copilului (în cazul în care copilul este îngrijit de mamă), nivelul cunoștințelor privitor la elemente de bază ale igienei individuale și ale mediului ambiant, cunoștințe medicale și interesul în aceste probleme. Un indicator indirect, nu întotdeauna bine corelat cu acest nivel igienico-sanitar este și gradul de școlarizare al mamei. Momentul luării în evidență al sarcinii ne indică atitudinea mamei în raport cu sarcina actuală putîndu-ne da un răspuns indirect în ceea ce privește dacă copilul este dorit sau nu și dacă există posibilitatea de a se tenta provocare de avort. El, însă, reflectă și un nivel al interesului față de îngrijirea prenatală care pînă la un punct reprezintă un mod de apreciere al nivelului igienico-sanitar al mamei.

— Starea civilă a mamei este unanim recunoscută a avea un impact serios asupra dezvoltării și adaptării copilului. Lipsa de legitimitate crește riscul neonatal atît prin starea economică mai precară cît și prin factorii emoționali (rezerva opiniei publice). Mame cu stare civilă precară (divorțate, necăsătorite etc.) au un risc de cinci ori mai mare de a avea un nou-născut care decedează în perioada perinatală.

— Capitalul biologic parental preconcepțional relevat de existența unor boli profesionale sau expuneri la noxe profesionale, boli cronice debilizante ale părinților sau existența toxicomaniilor ne dă o indicație asupra posibilității mai mult sau mai puțin crescute a intervenției unor factori biologici în dereglarea homeostaziei transmiterii informației genetice în primul rînd și apoi în posibilitatea mai mult sau mai puțin redusă a organismului materm de adaptare la stresul sarcinii și nașterii.

Factorii de risc perinatali legați de mamă.

— Capitalul biologic al mamei pe perioada gestației are o influență mult mai importantă asupra fătului decît situația preconcepțională. Așa cum a demonstrat foarte elocvent Cohen (1980) între vîrsta maternă și QI al copilului există o corelație lineară, care deși consistentă este mică, dar neinfluențată de introducerea și a altor variabile (factorii de risc). Dimpotrivă, vîrsta mică a mamei nu influențează QI al copilului dar se corelează foarte bine cu educația parentală, care, dimpotrivă, are un efect important asupra QI al copilului. Întrucît venirea pe lume a unui copil înseamnă pentru majoritatea mamelor foarte tinere și o oprire a școlarizării, se poate spune că nașterile la vîrstă tînără au un impact mai mare asupra mamei decît asupra copilului. Vîrsta înaintată a mamei exercită un efect pur biologic asupra ratei morbidității și mortalității neonatale. Într-un studiu, riscul morții perinatale al nou-născuților proveniți din mame de peste 40 de ani este de două ori mai mare decît pentru restul cazurilor. Corelația parității cu riscul neonatal ne dă o curbă în formă

Scanned with OKEN Scanner

de U, pentru că riscul este mai mare la primipare și la multipare (cu peste patru nașteri). Într-un studiu britanic, în care s-a folosit tehnica analizei covarianței, s-a constatat că înălțimea mamei are un efect semnificativ asupra greutății la naștere a nou-născutului, indiferent de asocierea unor efecte ca vîrsta maternă, paritate, clasă socială, prezența sau absența preeclampsiei sau fumatul.

— Istoricul obstetrical al mamei rezultă din acțiunea combinată a caracteristicilor biologice materne, a caracterelor social-economice etc.

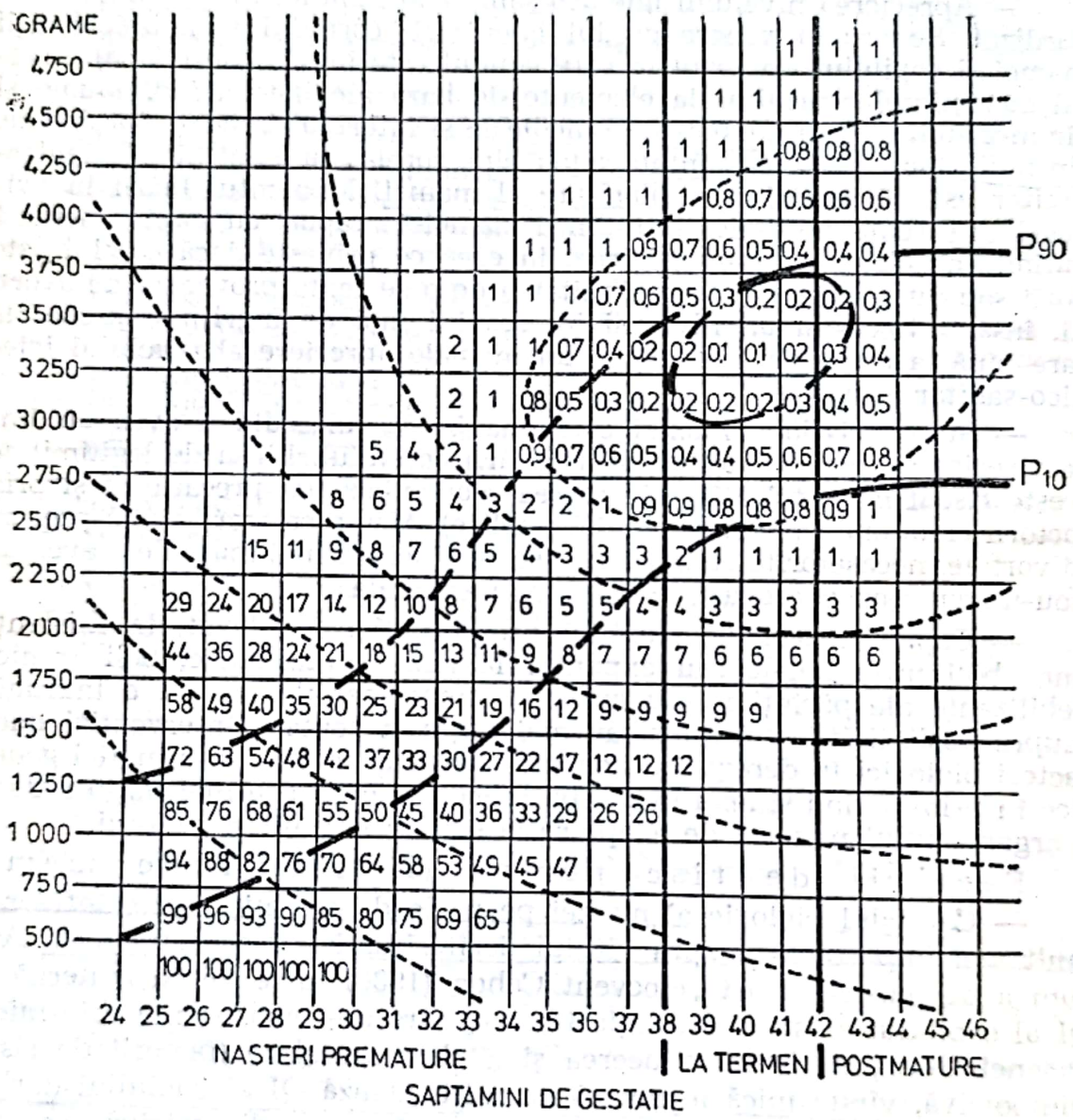


Fig. 29 — Graficul creșterii intrauterine corelat cu riscut perinatal (după L. O. Lubchenco). Cifrele arată rata morbidității la 100 nou-născuți. Liniile întrerupte delimitează zonele în care rata morbidității este asemănătoare. Cu P_{10} s-a notat curba valorilor corespunzînd la 10 percentile, iar cu P_{90} curba valorilor de 90 de percentile.

Un istoric în care se întîlnesc nașteri premature, nașteri de feți morți sau decese neonatale dublează sau chiar triplează riscul mortalității la nou-născuții următori.

— Sterilitatea înaintea sarcinii actuale, ca și prezența de avorturi spontane frecvente și de lună mică sugerează posibilitatea unei afecțiuni disgenetice (cromozomiale). La fel și pentru existența altor copii malformați sau decedați în perioada neonatală.

— Toxicomaniile în timpul sarcinii au un rol încă imprecis determinat asupra mortalității neonatale. Fătul este un „consumator pasiv de alcool și tutun" în timpul sarcinii. Impactul acestora asupra dezvoltării somatice este cert, întrucît numărul nou-născuților dismaturi este considerabil mai mare la grupul gravidelor care fumează și consumă alcool, decît în restul populației. Analiza discriminativă a nou-născuților dismaturi proveniți din mame care fumează față de cei a căror mame nu fumează arată o mortalitate neonatală mai crescută la primul grup. Dismaturitatea fetilor se întîlnește la 8% dintre nefumătoare, la 11% din fumătoarele care nu inhalează fumul de țigară și la 16% la cele care inhalează. Ea apare la 9% din fetii mamelor care consumă sub 30 ml vin și la 13% la cei ai mamelor care consumă peste această cantitate.

— Conceptul de sarcină cu risc crescut aplicat sarcinilor la care se poate identifica un număr de factori de risc, exceptînd factorii intranatali, este mai larg folosit în obstetrică decît în neonatologie. Behrman afirmă că din 100 de sarcini cu vîrstă gestațională peste 20 de săptămîni 3 vor fi cu feți și nou-născuți morți, iar 3—4% din nou-născuții vii, provenind din aceste sarcini, nu vor ajunge să aibă un QI de peste 70.

Factorii de risc intranatali predominent legați de făt.

— Vîrsta gestațională și greutatea la naștere se corelează foarte clar cu riscul mortalității și morbidității neonatale (fig. 29).

— Indicele Apgar este un scor cu o strînsă legătură cu modul de adaptare imediată neonatală.

— Suferința fetală acută poate fi evidențiată de o serie de evenimente ce trebuiesc căutate în ancheta factorilor de risc: modificarea bătăilor cordului fetal (BCF) postcontracționale, coloratia meconială a lichidului amniotic, durata prea scurtă sau prea lungă a travaliului și expulziei, prezentații distocice, dischinezii uterine, patologie placentară etc.

2.2.1.2. INTERPRETAREA RISCULUI NEONATAL

Judecata clinică care ne permite recunoașterea existenței grupului de nou-născuți expuși factorilor nocivi și predispuși la afecțiuni morbide și mortalității crescute neonatale este adeseori influențată de factori subiectivi (experiența individuală recentă etc). Studiile obiective, statistice de analiză a datelor rezultate din experiențe cumulative pe loturi mari de populație întîmpină o serie de dificultăți. Este greu de analizat rolul izolat al unui factor de risc pentru că aceasta înseamnă ca studiul să ia în considerare doar acele cazuri la care tot restul factorilor să fie identici și numai factorul de studiat să fie variabil, ceea ce practic este aproape imposibil.

Efectul fiecărui factor de risc, în parte, este diferit în ansamblul factorilor de risc, dar variază și de la caz la caz. Este tentant însă a încerca să apreciem cantitativ impactul unui factor de risc asupra mortalității, eventual chiar a morbidității, perinatale. Gmyrek redă următorul tabel (XXXIII):

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXXIII.

Exemple de cuantificare ale unor factori de risc în raport cu frecvența cu care ei se întîlnesc și cu mortalitatea pe care o cauzează

Factori de risc	Indice de risc	Frecvența factorului de risc	Mortalitatea perinatală
Hemoragii vaginale în perioada gestației	4,7	4,3%	20%
Incompatibilitatea Rh	4	3,1%	13%
Polihidramnios	4	1,7%	7%
Multipare peste 40 de ani	2,1	4,1%	—

În cazul polihidramniosului, frecvența de apariție a acestui factor este de 1,7%, iar aportul său la creșterea mortalității este de aproximativ 7%. Aceasta înseamnă că fătul în cauză este de patru ori mai expus mortalității neonatale decît restul cazurilor, adică un indice de risc (indice de cuantificare al riscului) de 4.

Tot mai multe lucrări subliniază faptul că doi sau mai mulți factori de risc se pot potența sau, dimpotrivă, își pot reciproc diminua efectul. De exemplu, în combinația de diabet zaharat cu hipertensiune arterială în timpul sarcinii și condițiile social-economice deficitare, factorii de risc își sporesc considerabil efectul nociv asupra fătului față de situația cînd s-ar însuma riscurile cauzate de fiecare factor în parte. De asemenea, în cazul hipotermiei (sub 36°C) și al prematurității, efectul combinat este considerabil mai mare decît efectul obținut prin simpla însumare. În cazul prematurității și incompatibilității Rh (primul factor scade efectul nociv al celuilalt) efectul lor combinat este mai mic decît suma efectelor lor. Astfel de studii biostatistice complexe au validat conceptul că factorii de risc sînt, de obicei, aditivi și, întotdeauna, interconectați, fapt care nu trebuie neglijat de nici un studiu de acest fel.

Ținînd seama de aceste considerente este foarte greu a stabili o formulă corectă și universal valabilă de cuantificare a riscului neonatal. Modelele existente suferă de subiectivism și nu pot fi încă generalizate.

2.2.2. UNELE SITUAȚII PARTICULARE DE RISC NEONATAL

2.2.2.1. PREMATURITATEA

Factorii favorizanți ai nașterii premature pot fi astfel schematizați:

1 — factori constituționali și rasiali: vîrsta maternă (gestante foarte tinere sau vîrstnice), paritatea (multiparitate), factori familiali, statura mică a mamei (sub 1,5 m);

2 — factori socio-economici: sarcini nelegitime, activități manuale sau activități ce solicită la eforturi fizice materne, intoxicații etc);

Scanned with OKEN Scanner

3 — factori genitali și gestaționali primari: senescența precoce a placentei, hipoplazia placentară primitivă, placenta praevia, detașarea primitivă a placentei normal inserate, prezentații anormale, disgravidii de ultim trimestru, sarcini gemelare, ruptura prematură a pungii amniotice, incompetența cervico-istmică, malformații uterine, prematuritate idiopatică;

4 — factori gestaționali secundari: diabet zaharat latent sau manifest, cardiopatii, tbc, anemii severe, izoimunizare feto-maternă Rh, lues, bacteriuria de sarcină.

Acești nou-născuți prematuri au manifestări clinice predominant respiratorii, dar substratul lezional este preponderent cerebral. După Rusu (1981) complicațiile prematurității pot fi clasificate în:

A • patologie precoce: sindrom de detresă respiratorie idiopatică, apnee recidivantă, hemoragie peri- sau intraventriculară, hemoragie pulmonară, ictere, infecții;

B • patologie carențială: hipotrofie, anemie, rahitism;

C • sechele tardive: oculare (fibroplazie retrolentală, miopie, strabism), auditive (hipoacuzie, surditate), neurologice (paralizie cerebrală, diplegie, coreoatetoză, epilepsie), intelectuale (QI mai mic de 70), psihice (tulburări comportamentale).

Conduita practică în fața unui nou-născut prematur este diferită în funcție de vîrsta gestațională:

I — prematurii cu vîrstă gestațională cuprinsă între 26—30 de săptămîni au o mortalitate perinatală de 30—100%. Este foarte important ca acești prematuri să fie născuți într-un centru spitalicesc specializat. Riscul lor sporește dacă transportul spre un astfel de centru este deficitar și întîrziat. Măsurile de profilaxie a nașterilor premature au cea mai bună indicație la acest grup;

II — prematurii de 30—34 de săptămîni au o mortalitate de 10—40%. În cazul acestor nou-născuți s-au obținut cele mai frumoase progrese în reanimarea neonatală. O pregătire corectă a nașterii, pentru a preîntîmpina instalarea eventuală a sindromului de detresă respiratorie idiopatică, o ambianță termică satisfăcătoare, un aport caloric adaptat sînt criterii esențiale pentru a ameliora viitorul acestor nou-născuți;

III — prematurii de 34—38 de săptămîni, la care mortalitatea perinatală este de 5—10%, nu ridică probleme deosebite, avînd o bună capacitate de adaptare.

Profilaxia nașterilor premature se bazează pe recunoașterea factorului etiologic. În cazul primelor două grupe de factori enumerați mai sus (factori constituționali, rasiali și factori socio-economici) nașterile premature nu pot fi preîntîmpinate prin activități medicale. Se impune însă o depistare precoce a acestor sarcini ca fiind sarcini cu risc crescut și o dispensarizare activă a lor. Susceptibili pentru o intervenție medicală sînt factorii aparținînd celorlalte două grupe (factori gestaționali primari și secundari), la care, în mod primitiv sau secundar, intervine o insuficiență placentară. În aceste cazuri, o asistență obstetricală corectă trebuie să împiedice, prin tratament farmacologic sau chirurgical, nașterea prematură. Posibilitățile terapeutice de împiedicarea nașterii premature se bazează pe folosirea substanțelor betaadrenergice (de exemplu orciprenalina), a substanțelor cu acțiune miorelaxantă pe musculatura netedă, a hormonilor (progesteron și estrogen), a substanțelor antispastice și anxiolitice, a preparatelor de acid folic și vasodilatatoare în caz de sus-

Scanned with OKEN Scanner

piciune de vascularizație utero-placentară redusă. Tratamentul chirurgical se adresează insuficienței cervico-istmice și constă din cerclaj cervical pe cale vaginală.

2.2.2.2. NOU-NĂSCUTUL CU GREUTATE MICĂ LA NAȘTERE (NOU-NĂSCUTUL SUBPONDERAL)

Potter și Davis, pe o cazuistică de peste 100 000 de nașteri între anii 1931—1967 au găsit o mortalitate perinatală de 1,2% la nou-născuții cu greutate la naștere (GN) mai mare de 2 500 g, de 20,7% la cei cu GN între 1 000—2 500 g și de 97% la cei cu GN sub 1 000 g. Gedda (1981) apreciază că nou-născutul cu greutate mică la naștere reprezintă 17% din totalul nașterilor pe glob și doar 6% în S.U.A. Această stare determină 30% din mortalitatea infantilă și se asociază cu alte cauze de deces în peste 50% din cazuri. Frecvența nou-născutului cu greutate mică la naștere este de aproximativ 7% în țara noastră (Rusu, 1981), cu o letalitate variabilă de la 30% la cei cu GN mai mică de 1 000 g, pînă la 10% la cei cu GN de 1 000—1 500 g. Frecvența sechelelor majore la nou-născuții cu GN mai mică sau egală cu 1 500 g este de 10,35%.

Factorii de risc cu potențial etiologic sînt: multiparitatea, toxemia gravidică, hemoragiile vaginale din timpul gestației, pielonefrita cronică, insuficiența placentară, bolile cronice debilizante ale mamei, patologia infecțioasă a mamei în timpul sarcinii, fumatul pe perioada gestației, patologie fetală diversă.

Complicațiile dismaturității (Rusu, 1981) constau din:

— o patologie precoce: hipoxie la naștere, pneumopatie de aspirație meconială, hemoragie pulmonară, ramolisment cerebral și tulburări metabolice (acidoză, hipoglicemie);

— sechele tardive: tulburări de vorbire, labilitate emoțională, tulburări de comportament (sindrom hiperchinetic), sociabilitate redusă, encefalopatie și retard mintal.

Principiile de bază în îngrijirea nou-născutului cu GN mică constau din: menținerea homeostaziei termoreglării, alimentație rațională (enterală sau chiar parenterală), monitorizarea clinică și paraclinică, asigurarea aportului de oxigen, prevenirea patologiei carențiale prin suplimentarea cu calciu, fier, vitamine, profilaxia infecțiilor.

Profilaxia dismaturității se bazează pe tratamentul corect al afecțiunilor materne care pot cauza și întreține hipotrofia intrauterină, dispensarizarea acestor sarcini ca fiind sarcini cu risc crescut dar mai ales tratamentul insuficienței placentare cu vasodilatatoare, antispastice etc.

2.2.2.3. GEMELARITATEA

Frecvența sarcinilor gemelare este apreciată la 1 : 80, dar gemenii monozigoți (MZ) sau identici se consideră că se întîlnesc în 1 din 200 de sarcini. În acest caz, ovulația este unică cu o diviziune secundară a oului în primele 14 zile de viață. Gemenii dizigoți (DZ) sau gemenii „frați" rezultă dintr-o dublă ovulație și dublă fecundare. S-ar putea ca factorul cauzal al acestei duble ovulații să fie o sporire considerabilă a secreției de gonadotrofine. Frecvența cu care se întîlnesc sarcinile cu gemeni DZ este variabilă fiind influențată de factori genetici (transmitere autozomal dominantă cu penetranță incompletă și exprimată doar la mamă), factori

Scanned with OKEN Scanner

etnici (1% la populația albă, 0,6% la populația galbenă și 2,5% la negri), de vîrsta mamei (crește direct proporțional cu vîrsta mamei) și de medicamente care induc ovulația.

Determinarea tipului de gemelaritate.

În ceea ce privește placenta, există două situații fundamentale, în cazul gamelarității: placenta monocorionică și cea dicorionică (fig. 30).

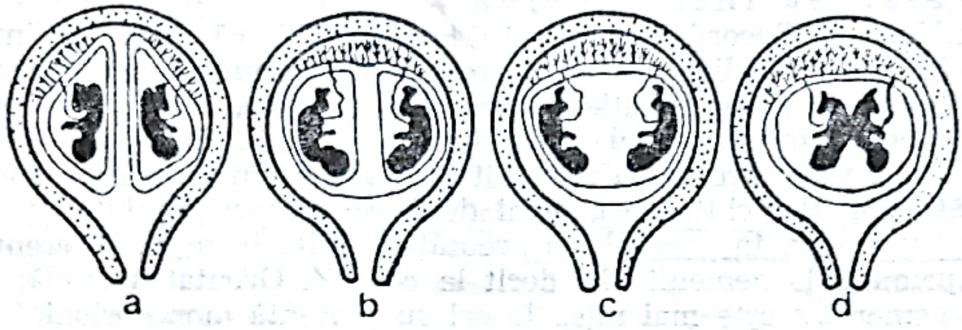


Fig. 30 — Tipul de gemelaritate după modul de separare al anexelor.
a. Gemeni mono/dizigoți cu amnion, corion și placentă separate. Separarea — înainte de a 3-a zi de la fecundație (între perioada zigot și morulă). Frecvența 25—30%.
b. Gemeni monozigoți cu corion și placentă comune, amnion separat. Separare între a 3-a și a 8-a zi de fecundare. Frecvență 70—75%.
c. Gemeni monozigoți cu corion amnion și placentă comune. Separarea — după a 8-a zi de la fecundare. Frecvența 1%.
d. Gemeni siamezi. Separarea — diviziune tardivă a embrionului după a 10-a zi de la fecundare. Frecvență 1%.

Duplicarea în primele zile de viață, după fertilizare, poate determina o placentă dicorionică, diamniotică. Formarea unui centru extraembrionar în blastocist la 4—5 zile de viață duce la formarea unei placente monocorionice-diamniotice, iar o duplicare în placa embrionară în ziua 10—15 va determina formarea unei placente monocorionice-monoamniotice. Placentele monocorionice au frecvent două cavități amniotice, dar pot avea, uneori, și una singură. Gemelaritatea monocorionică nu survine decît la gemenii MZ și reprezintă astfel un mijloc excelent de a preciza starea de monozigoție. Dar 30% din gemenii MZ pot avea și o placentă dicorionică în raport cu evenimentele survenite în perioada nidării. Distribuția diferitelor tipuri de placentă întîlnite la gemenii MZ arată că fenomenele care stau la originea gemelarității de tip MZ se repartizează după hazard, în primele zile de dezvoltare intrauterină.

Placentele dicorionice, care sînt totdeauna diviteline pot fi complet separate sau acolate. Toți gemenii DZ au placentă dicorionică, pentru că în cazul gemenilor DZ cele două blastociste se implantează separat, fiecare blastocist fiind la originea unei placente individuale cu corion și amnios propriu. Vasele sangvine ale celor doi feți nu fuzionează.

Sexul copiilor poate fi evocator. Gemenii de sex diferit sînt DZ. Gemenii cu placenta monocorionică sînt MZ. Restul de 45%, de același sex, au placentă dicorionică. Din 45% din gemenii de același sex dar cu placentă dicorionică, 37% sînt DZ și 8% sînt MZ. Gemenii pot fi diferențiați, determinînd grupele sangvine (care la MZ sînt identice) și eventual grupele tisulare.

Studiul dermatoglifelor poate aduce unele lămuriri suplimentare, știindu-se faptul că configurația crestelor epidermice este supusă unei in-

fluențe genetice dar și unor factori mezologici. Criterii cantitative (număr total creste etc.) combinate într-o formulă matematică pot oferi practicianului un mijloc util de a diferenția tipul de zigoție. Nu insistăm asupra metodei, care are un caracter de specialitate, avînd în vedere că la nou-născuți caracterele dermatoglifice sînt foarte greu de interpretat, crestele fiind în general mai șterse.

Creșterea intrauterină.

Mc.Keon și Record încă din 1954 au stabilit că creșterea intrauterină a feților multipli nu diferă de cea a feților unici pînă la vîrsta de 29—30 săptămîni de gestație. După această dată, retardarea creșterii intrauterine se face tot mai mult simțită, astfel încît după 33 de săptămîni de gestație, greutatea unui făt din sarcină multiplă este inferioară unui făt unic. Perechile de gemeni depășesc rareori greutatea cumulată de 4 500 g și sînt, în general, cu greutăți diferite între ei. Diferența este mai exprimată la gemenii MZ decît la cei DZ. Greutatea totală, cumulată, a gemenilor este mai mică la cei cu placentă monocorionică în raport cu cei cu placentă dicorionică.

Gemenii trebuiesc priviți ca avînd apriori o creștere intrauterină anormală și de aceea ei vor fi judecați după standarde proprii. Studii mai recente (Gedda, 1981) constată că, la vîrsta de 1 an, nu există diferențe semnificative între greutatea gemenilor și a nou-născuților din sarcini unice.

Aprecierea riscurilor la gemeni.

Știind că GN a gemenilor este inferioară feților unici pentru aceeași VG (după 30 de săptămîni de gestație) și că mai mult de jumătate din gemenii dubli se nasc prematur, gemenii trebuiesc priviți ca nou-născuți cu risc crescut. Deși peste 50% din nou-născuții cu GN sub 2 500 g (considerată limită pentru definirea dismaturității) este reprezentată de fețiii proveniți din sarcini gemelare, dismaturitatea și prematuritatea gemenilor este o entitate diferită de cea a feților unici. Prematuritatea și dismaturitatea gemenilor se datorează în principal unor factori mecanici (eretismul musculaturii uterine, în raport cu volumul și greutatea totală a feților și cu mișcările fetale) și doar în mică măsură factorilor hormonali, etc. Etiologia mecanică în cazul prematurității și dismaturității feților unici este rară și în aceste cazuri se datorește unor factori externi (traumatisme, factori psiho-sociali etc.). Factorii genetici și factorii placentari stau pe primul loc în etiologia prematurității și dismaturității la fețiii unici, de aceea evoluția ulterioară și prognosticul în aceste cazuri sînt mai rezervate.

Mortalitatea perinatală este net superioară la gemeni ajungînd la 14%, comparativ cu mortalitatea perinatală în populația generală de 2—3%. Mortalitatea gemenilor cu placentă dicorionică este de 8% în timp ce a gemenilor cu placentă monocorionică este de 26%. Diferența se datorește, în cea mai mare parte, sindromului de transfuzie feto-fetală. Între cei doi gemeni ai unei perechi există de asemenea diferențe în ceea ce privește riscul mortalității și morbidității. Asupra celui de al doilea geamăn acționează timp mai îndelungat factorii de stres ai nașterii și avînd în vedere și frecvența mai mare a reducerii greutății acestuia în raport cu primul geamăn, riscurile pentru acești fețiii sînt substanțial sporite. Momentul optim de naștere pentru al doilea făt este de 15 minute după expulzia primului copil. Dacă trec 30 de minute de la expulzia primului făt și nu începe nașterea celui de al doilea, acesta va fi consi-

Scanned with OKEN Scanner

derat ca „reținut" și riscul său de a deceda sau de a rămîne sechelar crește.

Frecvența aberațiilor din perioada de morfogeneză este mai mare la gemeni în comparație cu feții unici și, la rîndul ei, aceasta este mult mai accentuată la gemenii MZ față de cei DZ. Într-un studiu frumos documentat Schinzel și col. (1979) încearcă să lămurească natura și felul dismorfoplaziilor la gemenii MZ. Acești autori descriu trei tipuri de defecte structurale la gemenii MZ:

— malformațiile sau sindroamele malformative complexe cu instalare precoce se pare că au la bază aceeași cauză care determină și gemelaritatea. Aici se încadrează sirenomelia, extrofia de cloacă, sindromul VATER (cu agenezie renală, atrezie anală, fistulă traheo-esofagiană), anencefalia, situs inversus cu sau fără asplenie, holoprozencefalie. Cînd unul din cei doi gemeni prezintă un tip de malformație sau un sindrom malformativ, iar fratele geamăn prezintă și el o anomalie, această anomalie este, de obicei, de același tip malformativ, întrucît este cauzată de același factor ce perturbă dezvoltarea timpurie a oului. De exemplu, prezența ciclopiei la unul din gemeni se poate asocia la celălalt cu cebocefalie, ca forme diferite ale holoprozencefaliei sau anencefalia asociată la fratele geamăn cu hidrocefalie. Cînd există un geamăn amorf, acesta poate avea grade diferite de dismorfogeneză de la o masă de țesut dezorganizat la o individualizare incompletă. Apariția de gemeni siamezi și amorfi este mai frecventă în sarcinile triple decît în cele duble. Dacă ambii gemeni au același defect se vorbește de concordanță, în timp ce, dacă numai unul din ei prezintă un defect, se vorbește de discordanță. Pentru majoritatea malformațiilor și sindroamelor malformative, concordanța la gemenii MZ variază între 5—50%, mai obișnuit între 10—20%. Faptul că gemenii MZ au o concordanță de sub 50% este un semn al rolului factorilor mezologici în cauzarea unor astfel de defecte. Deși concordanța pentru anumite sindroame (Klippel-Feil, Poland, Goldenhaar etc.) este relativ mică la gemenii MZ ea este apreciabil mai mare decît la gemenii DZ. Gemenii DZ prezintă mai ales malformații al căror moment declanșator etiologic se situează mai tîrziu în evoluție și care sînt, de obicei, mai puțin severe (malformații cardiace, despicături faciale și deformații ale picioarelor).

O explicație posibilă a apariției acestui tip de malformații majore, cu debut foarte precoce, la gemenii MZ este și faptul că astfel de malformații sînt în general incompatibile cu viața și doar prezența unui frate geamăn normal permite celui afectat să supraviețuiască;

— anomaliile vasculare, secundare comunicărilor vasculare anormale în placenta unică, stau la baza unei serii de anomalii. Acestea sînt secundare trombozelor și coagulărilor intravasculare ce se produc la fătul decedat și se repercută asupra celui sănătos, la care pot apare: aplazii cutanate, porencefalie, hidranencefalie, atrezie intestinală, microsomie facială. Chiar și unele malformații ce se instalează mai tîrziu ca gastroschizis, anorhie bilaterală, amelie (care se întîlnesc uneori în exces la gemenii MZ) pot fi corelate cu tulburările vasculare favorizate de placenta unică;

— deformări plastice datorate acțiunii mecanice exercitate de uter se întîlnesc în mod egal la gemenii MZ și la cei DZ și au de obicei un caracter tranzitor.

Scanned with OKEN Scanner

Un fapt de mare importanță practică trebuie reținut din analiza acestor date și anume că gemenii MZ nu sînt întotdeauna identici la naștere, sau altfel spus, dacă un geamăn dintr-o pereche prezintă un defect sever instalat precoce în morfogeneză, iar fratele geamăn, de același sex, este normal, gemenii sînt mai degrabă MZ decît DZ.

Sindromul de transfuzie feto-fetală

Acest sindrom se întîlnește doar la gemenii cu placentă monocorionică și se datorește conexiunilor vasculare care se stabilesc între cele două circulații fetale.

Dacă se șuntează o cantitate semnificativă de sînge de la un geamăn la celălalt, donatorul va suferi o retardare în creștere mai mult sau mai puțin severă, cu o diminuare a masei globale a tuturor organelor, o anemie și hipotensiune. Primitorul va prezenta o poliglobulie, cardiomegalie, hipertensiune arterială și polihidramnios. Acest sindrom poate determina diferențe mari ponderale între cei doi gemeni, ceea ce explică încă o dată de ce gemenii MZ pot apare total diferiți la naștere, decît cei DZ.

2.2.2.4. NOU-NĂSCUTUL DIN SARCINĂ CU TERMEN DEPĂȘIT

Morbiditatea și mortalitatea asociată depășirii termenului a fost atribuită sindromului de postmaturitate și insuficienței placentare. Chiar în absența instalării retardării creșterii intrauterine, fătul este expus unui risc crescut în cazul depășirii termenului.

Se cunosc următoarele riscuri la fătul din sarcină care depășește termenul probabil al nașterii: asfixia neonatală, sindromul de aspirație meconială, leziuni SNC, tulburări metabolice (în special hipoglicemii precoce), hemoragii pulmonare și moarte intrauterină.

Dacă nu se pot monitoriza aceste sarcini, ele trebuiesc foarte atent urmărite pentru a interveni înainte de instalarea unor leziuni ireversibile.

2.2.2 5. NOU-NĂSCUTUL DIN MAMA DIABETICĂ

Mortalitatea fetală în cursul sarcinilor femeilor cu diabet zaharat a scăzut de la 30% acum 20 de ani, la 2—4,5% în ultimii ani datorită progreselor medicale. Cu toate acestea, riscul malformativ rămîne de 2—4 ori mai mare la copii din mame diabetice decît la restul populației.

Aspectul clinic al acestor copii este, de obicei, foarte sugestiv. Clasic, se descriu acești copii ca avînd o GN peste 90 percentile pentru VG corespunzătoare. Sînt deci macrosomi, cu aspect cushingoid, pletorici, infiltrați. Au un facies bufliu și rubicond. Adeseori părul este abundent și cade pe un gît scurt și gros. Acest aspect este tranzitor, întrucît după primele 7—10 zile de viață nou-născutul ia aspectul obișnuit. Această macrosomie fetală, datorată atît creșterii taliei celulelor cît și a numărului de celule, ca urmare a unui anabolism proteic crescut, se reflectă și asupra dezvoltării viscerelor. Ficatul, cordul, rinichii, suprarenalele, splina, pancreasul, țesutul celular subcutanat sînt mult sporite în volum. Dimpotrivă, creierul și timusul sînt uneori chiar diminuate în volum. De aceea este destul de caracteristică diminuarea perimetrului cranian în raport cu GN la acești copii.

Se descriu și feți din mame diabetice cu greutate mică la naștere, subponderali, dintre care un număr mare prezintă și malformații.

Scanned with OKEN Scanner

Riscurile la care sînt expuși acești copii sînt multiple:

— tulburări de adaptare cardio-respiratorii se datoresc, în principal, poliglobuliei asociate. Aceasta, alături de hipertensiunea venoasă, poate cauza stază, edeme și chiar insuficiență cardiacă (tahicardie, hepatomegalie, cardiomegalie). Tratamentul insuficienței cardiace cu cardiotonice și diuretice, sub strict control metabolic, poate salva copilul.

O serie de afecțiuni pulmonare, care formează cadrul morbid al detresei respiratorii neonatale, se întîlnesc cu frecvență sporită la acest grup de nou-născuți: sindromul de detresă respiratorie idiopatică, sindromul de inhalație și detresa respiratorie secundară tulburărilor de origine centrală;

— tulburările neurologice sînt de asemenea frecvente, dar au un tablou clinic foarte variat de la un sindrom de suferință cerebrală (cu hipotonie, diminuarea sau abolirea reflexelor arhaice, privire plafonată și tulburări de deglutiție, care toate traduc o anoxie severă) la simptomele hemoragiei meningo-cerebrale (țipăt cerebral, hiperexcitabilitate, crize convulsive, tulburări vegetative) sau numai sub forma unor crize convulsive izolate, martore ale tulburărilor metabolice;

— tromboza venelor renale este mai rară, dar totuși mult mai frecventă decît la restul populației neonatale. Diagnosticul este dificil fiind evocat de o hematurie sau proteinurie masivă. Rinichii se palpează, în lojile renale, măriți de volum;

— citosteatonecroza este de asemenea semnalată cu o oarecare frecvență la acești copii;

— tulburările metabolice sînt cvasiconstante, deși tabloul biologic este variabil de la caz la caz:

• hipoglicemia este întotdeauna prezentă (în 80% din cazuri sub 0,2 g/l), dar nu întotdeauna simptomatică, fără însă ca hipoglicemiile asimptomatice să fie lipsite de risc. Cînd se manifestă, ele se relevă prin cianoză, geamăt, sindrom de suferință cerebrală (modificarea reflexelor, hipotonie, convulsii). Hipoglicemiile sînt mai prelungite la acești nou-născuți și se datoresc hiperinsulinismului compensator din viața fetală. Aportul izolat și fragmentar de glucoză, la acești copii, este mult mai dăunător decît abstinența terapeutică. De aceea, pentru corecție metabolică se va folosi, întotdeauna, calea perfuzabilă, continuă, endovenoasă sau endofuniculară;

• tulburările hidroelectrolitice. Ossler afirmă că nou-născuții din mame diabetice nu sînt atît de infiltrați cu apă cît sînt de infiltrați cu grăsime. Ei sînt deci mai puțin edematoși, decît obezi. Țesutul celular subcutanat, atît de abundent, fiind hidrofob, conferă un grad de deshidratare extracelulară de care trebuie să se țină seama;

• hipocalcemii severe pot fi manifeste, prin simptomatologie neurologică și respiratorie, ca și în cazul hipoglicemiilor, sau asimptomatice. Frecvența este mai mare la nou-născuții prematuri și ele se datoresc, probabil, hiperparatiroidismului matern;

• hiperbilirubinemia este frecventă și are un risc crescut de a determina encefalopatii hiperbilirubinemice prin coexistența a numeroși factori de risc (hipoglicemie, hipocalcemie, hipoproteinemie, acidoză). Ea trebuie atent supravegheată chiar și în cazul în care valorile sale nu sînt prea mari;

• hipoproteinemia se datorește, probabil, excesului de anabolism proteic.

Scanned with OKEN Scanner

— riscul malformativ. Malformațiile reprezintă jumătate din cazurile de deces ale nou-născuților din mame diabetice. Pederson observă creșterea frecvenței malformațiilor în paralel cu gravitatea leziunilor vasculare materne. Ultimii ani au demonstrat că și antidiabeticele orale au un rol esențial în dismorfogeneză. Un diabet matern, prost controlat, este întotdeauna mult mai susceptibil de a determina malformații la făt, decît se întîmplă în cazul unui diabet matern bine controlat medical. Existența unei ovopatii preovulatorii ar putea să explice perturbările meiotice care ar declanșa largul evantai de malformații întîlnit la acești copii. Despre efectul teratogen al medicației antidiabetice orale se vorbește în altă parte a acestei lucrări.

Malformațiile semnalate la fețiii din mame diabetice sînt foarte felurite, ele putînd atinge orice organ sau sistem (cardiovascular, osos, SNC, genito-urinar, digestiv etc.). Cu un oarecare caracter de specificitate, este sindromul de regresie caudală, care constă dintr-o insuficiență a dezvoltării segmentului inferior al corpului, uneori ducînd pînă la monstruozități (copil sinpod) (fig. 31).

Duhamel grupează diversele malformații ce fac parte din sindromul de regresie caudală astfel:

— agenezia sau hipoplazia regiunii lombosacrate și a coccisului;
— agenezia sau hipoplazia oaselor membrelor inferioare;
— malformații articulare, inclusiv artrogripoza;
— malformații genito-urinare și ale aparatului digestiv inferior.

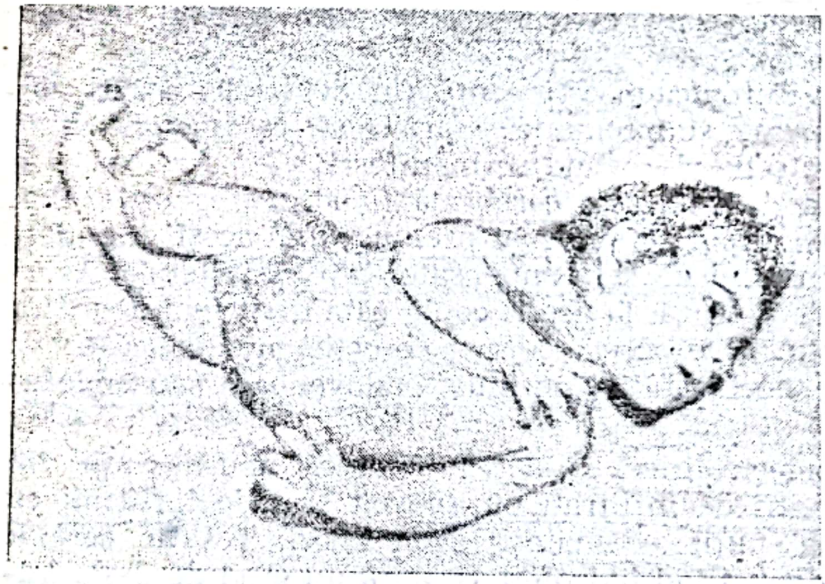


Fig. 31 — Aspectul unui nou-născut cu sindrom de regresie caudală și microcefalie.

Acest sindrom apare de 200 de ori mai frecvent la acești copii decît la restul populației.

Tratament. Aarskog se exprima astfel despre nou-născuții din mame diabetice: „Nu există condiții postnatale care se pot asemăna celor ale fătului unei mame diabetice, adică un subiect nediabetic, fiziologic imatur, care trăiește într-un mediu și în condiții de diabet". Schimbarea brutală a mediului, odată cu nașterea, îl găsește puțin pregătit pe acest făt, care deși macrosom este întotdeauna imatur funcțional. De aceea, în primele 48 de ore riscul major este cel metabolic și anume hipoglicemia. Se vor administra soluții glucozate în perfuzie continuă, pentru a asigura 0,25—0,75 g glucoză/kg/24 h. Cantitatea de lichide va fi calculată la valorile minime, pentru a evita supraîncărcarea lichidiană. În caz de eșec,

Scanned with OKEN Scanner

se va recurge la glucagon 0,3 mg/kg, doză care se poate eventual repeta. Reducerea aportului glucidic se va face progresiv, trecînd treptat la alimentația per os, îmbogățită în glucoză și sub controlul strict al glicemiei.

Pentru combaterea hipocalcemiei se va administra calciu gluconic 10% intravenos 0,5 ml/kg corp, foarte lent (10—15 minute) urmată de perfuzie endovenoasă (1 g/mp/zi) timp de 48 de ore. După acest interval, se va încerca administrarea per os a unei sări de calciu, eventual asociat cu vitamina D.

În caz de poliglobulie, cînd hematocritul depășește 70%, se vor scoate 10 ml sînge pentru fiecare kg greutate corporală, iar pentru un hematocrit mai mare de 80% se vor scoate cîte 20 ml/kg corp, sînge care va fi substituit cu plasmă.

2.2.2.6. NOU-NĂSCUTUL DIN MAMĂ EPILEPTICĂ

Riscul malformativ la acești copii este de 2—3 ori mai mare decît în populația generală. Se descriu, în ordinea frecvenței apariției, malformații orofaciale (în special despicături labio-palatine), cardiopatii congenitale (defecte septale, tetralogie Fallot), malformații neurologice (disrafii, hidrocefalie, microcefalie), malformații digestive și scheletice diverse.

— Sindromul la hidantoină asociază o retardare a creșterii intrauterine cu talie mică, retard mintal, malformații cranio-faciale și malformații ale membrelor. Anomaliile craniofaciale constau din hipertelorism, epicantus, strabism, ptoză, urechi malformate, jos implantate, macrostomie cu buze proeminente, cheilo-palatoschizis. Malformațiile membrelor constau din hipoplazia falangelor și unghiilor, modificări dermatoglifice. S-a mai semnalat și hipertrofia gingivală.

— Sindromul la barbiturice asociază o retardare a creșterii intrauterine și dismorfii de tipul: hipertelorism, epicantus, urechi malrotate, șa nazală lărgită, fontanele largi și hipoplazia falangelor și unghiilor. Asemănarea sa cu sindromul la hidantoină îi face specificitatea sa discutabilă.

— Sindromul la trimethadion constă dintr-o dismorfie facială cu sprîncene în V, urechi jos implantate, epicantus, strabism, microretrognatism, dentiție neregulată, uneori fantă labio-palatină. Uneori se pot asocia retard mintal, staturo-ponderal și malformații cardiace.

Riscul hemoragic este substanțial crescut la acești nou-născuți față de ceilalți. Debutul precoce, în primele 24—48 de ore, gravitatea deosebită (1/3 duc la deces), localizarea puțin obișnuită a hemoragiilor (pleură, peritoneu, pericard, SNC) permit a distinge aceste cazuri de cazurile de boală hemoragică a nou-născutului. Mecanismul ar consta din inhibiția competitivă a acțiunii vitaminei K la nivel hepatic responsabilă de scăderea factorilor complexului protrombinic. De aceea, mamele epileptice vor primi, înainte de expulzie, vitamina K parenteral, iar nou-născuții provenind din aceste mame vor fi atent explorați în ceea ce privește hemostazia.

Sindromul de sevraj se datorează întreruperii bruște a tratamentului antiepileptic, la naștere. El se manifestă prin agitație, hiperexcitabilitate cu tremolații, hipertonie, hiperfagie și perturbări ale ritmului somn-veghe. Convulsiile se întîlnesc doar rareori. Acest sindrom de sevraj debutează în ziua a 5-a—a 7-a de viață, în cazul folosirii barbituricelor cu timp de înjumătățire prelungit și ca urmare și a imaturității

Scanned with OKEN Scanner

hepato-renale a nou-născutului. Evoluția spontană se face spre vindecare fără sechele. Pe plan terapeutic, s-au propus creșterea numărului de mese, sedarea cu fenobarbital.

Alte riscuri. Mortinatalitatea și mortalitatea neonatală sînt de 2—3 ori mai mari la nou-născuții din mame epileptice decît la nou-născuții martori. Aceasta s-ar datora complicațiilor obstetricale mai numeroase (metroragii, toxemii, dischinezii uterine etc.).

Tulburările de supt și de deglutiție la nou-născuții din mame epileptice tratate pot fi observate în prima săptămînă de viață. La fel s-au mai semnalat și unele anomalii cromozomiale ca rupturi cromatidiene, recombinări cromozomiale și celule heteroploide etc.

2.2.2.7. NOU-NĂSCUTUL DIN MAMĂ ALCOOLICĂ

În prezența unui consum important de alcool în timpul sarcinii, fătul este expus unor riscuri multiple. Acestea sînt (după Ashley):

— avorturi spontane în 30% din cazuri;
— sindromul fătului din mamă alcoolică, 2,5%;
— malformații congenitale, 40%;
— greutate mică la naștere, 25%;
— depresia nou-născutului, 20%.

Cu toate că frecvența cu care se întîlnește sindromul fătului din mamă alcoolică este relativ mică față de celelalte complicații, totuși pentru pediatru recunoașterea sa rămîne obligatorie. Redăm, în continuare, criteriile minime de diagnostic pentru sindromul fătului din mamă alcoolică, așa cum este el stabilit de Research Society on Alcoholism (tabel XXXIV):

Tabelul XXXIV

Criteriile de diagnostic ale sindromului fătului din mamă alcoolică

Criterii	Manifestări patologice
Creșterea	Retardarea creșterii prenatale sau postnatale sau ambele, atît în ceea ce privește greutatea, talia sau perimetrul cranian (sub 10 percentile față de VG) sau orice combinație între ele.
SNC	Semne de anomalii neurologice de întîrziere în dezvoltarea sau alterarea intelectului.
Aspect cranio-facial	Cel puțin două din următoarele caracteristici: — microcefalia (cu perimetrul cranian sub 3 percentile); — microoftalmia sau blefarofimoza sau ambele; — filtru nazal slab dezvoltat, buză superioară subțire și turtirea regiunii maxilare

Dacă copilul nu îndeplinește cel puțin cîte una din manifestările celor trei grupe de simptome, se va pune doar diagnosticul „suspect de efecte alcoolice fetale".

Riscul malformativ este diferit apreciat de diverși autori între 10—40%. Malformațiile sînt nespecifice. Dintre ele 50% sînt reprezentate de malformații congenitale de cord.

Riscul sechelelor neuro-psihomotorii este crescut, el avînd la bază diverse malformații cranio-cerebrale, dar și alterări metabolice greu de

Scanned with OKEN Scanner

identificat. La distanță, se semnalează existența tulburărilor de comportament și o scădere a QI.

Se vorbește și de un eventual rol în carcinogeneză exercitat de prezența unei alcoolemii crescute în perioada gestației.

Mortinatalitatea este crescută la acest grup de nou-născuți. Kaminski (1976) găsește, într-un studiu pe 9 000 de nașteri, o mortinatalitate de 9,9‰ la consumatoarele moderate de alcool (aproximativ 0,4 l vin/zi) și de 25,5‰ la marile consumatoare de alcool (peste 0,4 l vin pe zi). Cauza cea mai frecvent incriminată este hematomul retroplacentar.

2.2.2.8. NOU-NĂSCUTUL DIN MAMĂ CU DISGRAVIDIE HIPERTENSIVĂ ȘI TOXEMIE GRAVIDICĂ

Se vorbește de preeclampsie dacă gravida prezintă hipertensiune arterială (în forma severă cu valori peste 170/100 mm Hg, iar în formele medii cu valori de peste 140/90 mm Hg) asociat cu proteinurie (peste 5 g/zi) și edeme generalizate. Dacă la acest tablou se asociază și convulsiile vorbim de eclampsie. Riscul de instalare ține de vîrsta tînără a mamei, de sarcini multiple sau dimpotrivă de starea de primigestă, de prezența diabetului zaharat și de existența molei hidatiforme.

Mortalitatea fetală în preeclampsie este de 20%.

Există un risc crescut de nașteri premature și de retardare a creșterii intrauterine sau a ambelor, datorită scăderii fluxului sangvin uteroplacentar. Administrarea la mamă de sulfat de Mg poate cauza la făt o hipermagnezemie cu consecința directă hipotonia nou-născutului. Hipoxia moderată pînă la asfixie, se întîlnește cvasiconstant. Nou-născuții vor fi monitorizați privind riscul tulburărilor hemodinamice, metabolice și vor fi tratați în centre de specialitate.

2.2.2.9. NOU-NĂSCUTUL DIN MAMA CU HEPATITĂ CU VIRUS B SAU PURTĂTOARE DE ANTIGEN HB_S

De la descoperirea de către Blumberg a markerului pentru hepatita de tip B (HB), s-au emis multe supoziții privind modul de transmitere al acestei hepatite la nou-născut și impactul său asupra fătului și nou-născutului. Ne vom ocupa, aici, doar de riscul pe care-l are această stare morbidă a gravidei asupra fătului, iar pentru problemele legate de modul de transmitere, de tipurile de infecție neonatală, de starea de purtător cronic și de tratament trimitem cititorul la capitolul de patologie hepatică neonatală.

Nou-născutul din mamă purtătoare cronică de virus HB prezintă cel mai adesea o atingere hepatică infraclinică. Foarte rareori, există hepatomegalie sau subicter. Ceea ce se poate constata la acești nou-născuți este o creștere moderată a nivelului transaminazelor serice și o antigenemie HB_S. Aceste modificări sînt însă variabile de la un moment la altul. Fluctuațiile lor biologice pot explica și procentele variabile date de diverși autori privind transmiterea antigenului HB_S la făt. Leziunile hepatocitare, atunci cînd există, constau din rare focare de necroză a hepatoepiteliilor și o discretă infiltrare cu celule mononucleate în spațiile porte și intralobular. Se semnalează rar cazuri de hepatită virală HB la nou-născuții din astfel de mame.

Scanned with OKEN Scanner

Nou-născutul din mamă care a prezentat hepatită acută HB în cursul ultimului trimestru de sarcină sau pînă la 2 luni după naștere poate dezvolta o hepatită acută icterigenă sau mai frecvent anicterigenă. Biologic, se constată creșterea transaminazelor serice la valori mult mai mari decît la grupul de nou-născuți din mame purtătoare cronice de virus HB. La copiii la care s-a făcut examen histologic s-a constatat existența distrofiilor hepatoepiteliilor și focare de necroză hepatocitară. S-a mai descris prezența la celule gigante.

Transmiterea hepatitei acute de la mamă la făt se face, în țările cu incidență de portaj scăzută, în 70% din cazuri, cu condiția ca hepatita să se declanșeze în ultimul trimestru de sarcină.

Există multe explicații pentru această discordanță între frecvența cu care se întîlnește hepatita acută la nou-născut dacă provine din purtătoare cronice sau bolnave în ultimul trimestru de sarcină. Cea mai plauzibilă pare a fi cea a lui Schweitzer (1975) care afirmă că între cele două situații, anterior descrise, diferența existentă constă din faptul că în cazul mamelor purtătoare sănătoase produsul de concepție se imunizează pasiv, datorită prezenței anticorpilor anti-HB_s care traversează liber placenta, pe cînd în cazul hepatitei acute din ultimul trimestru de sarcină, fătul trebuie să recurgă doar la propriile capacități de apărare imunologică, neexistînd încă anticorpi materni.

Hepatita acută a mamei nu pare a fi influențată negativ de starea de graviditate în sine, în cazul în care mama are o stare de nutriție mulțumitoare și este bine controlată medical. Hepatita maternă se asociază, după unii autori, cu o frecvență crescută de avorturi, decese prenatale și prematuritate fetală. Datele totuși nu concordă la toți autorii. Dacă prematuritatea pare a fi determinată de îmbolnăvirea mamei, avorturile, decesele fetilor și malformațiile sînt negate de studii mai recente.

Riscul de a deveni purtător cronic de antigen HB_s al nou-născutului.

Se consideră că starea de purtător cronic a sugarului este atunci cînd antigenul HB_s și/sau anticorpii anti-HB_c persistă mai mult de 6 luni în serul copilului. Starea de purtător se însoțește de creșterea ușoară a transaminazelor serice, de modificări ale PBH. Leziunile histologice constau din infiltrat inflamator limitat la spațiile porte, rareori necroze hepatocitare. Frecvent, starea de purtător are o evoluție favorabilă, nou-născutul dovedind capacități de eliminare activă a virusului HB, dar nu rareori ea poate persista chiar pînă la vîrsta adultă sau poate evolua spre o hepatită cronică activă. Riscul de a deveni purtător cronic al virusului HB pare a fi legat de diferiți factori:

— Dacă leziunile inițiale sînt discrete riscul este crescut.

— Starea clinică a mamei în momentul contaminării, influențează diferit acest risc, în sensul că hepatita acută de ultim trimestru are un risc crescut de a determina purtători cronici de virus HB, pe cînd starea de purtătoare sănătoasă determină un procent scăzut de purtători la nou-născuți.

— Starea etnică a mamei joacă un rol important în sensul că mamele de proveniență din Extremul Orient contaminează cu o frecvență mai mare fătul. Este adevărat că există diferențe epidemiologice pe zone geografice (morbiditate crescută în regiunile subtropicale, Africa, Asia de Sud-Est, față de cea din zonele temperate și în special Europa de Vest și America de Nord, cu o incidență intermediară pentru bazinul medi-

Scanned with OKEN Scanner

teraneean), totuși riscul copilului de a deveni purtător cronic este direct legat de proveniența etnică a mamei și nu de locul ei de naștere*.

— Riscul mai depinde de prezența sau absența la mamă a antigenului HB_e și a anticorpilor HB_e.

2.3. PATOLOGIA NOU-NĂSCUTULUI LEGATĂ DE NAȘTERE

2.3.1. SUFERINȚA FETALĂ INTRAPARTUM (DETRESA FETALĂ)

Evenimentele patologice care pot surveni în timpul nașterii se consideră a fi responsabile de aproximativ 20% de morți fetale, 20—40% din paraliziile de tip central și de 10% din retardările mintale severe. Asupra contribuției lor la instalarea leziunilor cerebrale minime, a disfuncției neurologice subclinice nu s-a putut ajunge la un consens, dar se apreciază că ponderea lor, în etiologie, ar fi importantă.

Cu toate că discutarea mecanismelor fiziopatologice ale detresei fetale ne obligă să aducem în discuție atît hipoxia cît și acidoza, anomaliile de frecvență cardiacă, de motilitate intestinală a fătului, în centrul complexului patogenetic și factorul declanșator al tuturor perturbărilor rămîne hipoxia. La începutul acestui capitol, studiind mecanismele de adaptare la stresul nașterii, arătam că organismul fetal este mult mai bine adaptat hipoxiei decît cel adult. Nou-născutul poate supraviețui unei perioade de hipoxie de 10—15 minute, fără urmări neuropsihice sau somatomotorii, în timp ce adultul nu poate depăși un interval de 3—5 minute. În esență, mecanismul compensator al hipoxiei constă din virarea metabolismului spre glicoliză anaerobă. Se înțelege, deci, că rezistența diverselor organe la hipoxie depinde, în parte, și de cantitatea de glicogen disponibil. Țesutul nervos are rezerve scăzute de glicogen, ceea ce îl face extrem de vulnerabil agresiunii hipoxice, cordul și ficatul fetal însă dețin rezerve mult mai mari de glicogen decît structurile similare de la adult. Epuizarea capacităților compensatorii, dar mai ales instalarea unei acidoze metabolice, care inhibă prin sine mecanismele de glicoliză anaerobă, împing procesele biologice tot mai mult spre căi patologice, manifestate clinic sub forma detresei fetale. Alte situații de risc care favorizează instalarea detresei fetale sînt patologia de cordon ombilical, patologia placentară, tulburările de hemodinamică maternă sau materno-fetală etc.

Cele mai importante semne clinice ale suferinței fetale acute sînt reprezentate de modificarea bătăilor cordului fetal (BCF) și eliminarea meconiului intrauterin, în lichidul amniotic. Majoritatea nou-născuților cu suferință fetală intrapartum prezintă lichid amniotic meconial, dar

* Într-un studiu englez, pe mame purtătoare cronice de virus HB, transmiterea la făt s-a făcut astfel: 64% la nou-născuții din mame de naționalitate chineză, 30% din mame de naționalitate africană și 0% la nou-născuții din mamele europene.

Scanned with OKEN Scanner

există și situații, cum ar fi luarea laxativelor de către mamă sau prezentațiile pelvine, care deși au lichid amniotic meconial nu se însoțesc de asfixie neonatală. Chiar și asociate cele două semne clinice (modificarea BCF și lichid amniotic meconial) nu garantează prezența asfixiei fetale decît în 30% din cazuri. De aceea, s-a ajuns la un consens, în sensul că metoda clasică de urmărire a sarcinii în travaliu (ascultarea BCF tot la 15 minute, în perioada întîi și tot la 5 minute în perioada a doua, pe un interval de timp de 30 de secunde, postcontracțional) reprezintă o metodă acceptabilă doar în cazul urmăririi sarcinilor fără risc. Sarcinile considerate cu risc crescut trebuiesc monitorizate electronic. Se consideră sarcini cu risc crescut, următoarele complicații medicale ale sarcinii; prematuritatea, dismaturitatea, postmaturitatea și retardarea creșterii intrauterine, colorarea meconială a lichidului amniotic, complicațiile obstetricale intrapartum, folosirea ocitocicelor în travaliu, modificarea BCF surprinsă ascultatoric și toate celelalte situații în care intervin factorii de risc prenatali, gestaționali.

Monitorizarea electronică a BCF nu pare să aibă efecte negative asupra morbidității sau mortalității neonatale. Complicația semnalată ca urmare a monitorizării interne este abcesul scalpului la locul aplicării electrodului. În schimb, atunci cînd riscul fetal sau matern crește, există dovezi că efectul monitorizării electronice fetale intrapartum este avantajos asupra indicilor morbidității și mortalității perinatale.

Criteriile folosite în aprecierea tipului de BCF.

Linia bazală a frecvenței cordului fetal este dată de frecvența medie înregistrată între perioadele de contracție uterină. Frecvența normală este de 120—160 bătăi/minut. O frecvență normală a BCF în cursul monitorizării electronice, indică cu o probabilitate mai mare de 95% o stare bună fetală.

1 — Tahicardia
- moderată — 160—179 bătăi/minut
- severă — 180 bătăi/minut sau mai mult

Are semnificație cînd se asociază cu indice Apgar (IA) scăzut, cînd tahicardia se însoțește de o decelerație mai mare de 50 bătăi/minut.

2 — Bradicardia
- moderată — 90—120 bătăi/minut, nu se asociază cu depresie fetală;
- marcată — 70—89 bătăi/minut, se asociază cu acidoză progresivă și posibilitatea agravării brutale a bradicardiei;
- severă — sub 70 bătăi/minut se însoțește de o rapidă instalare a acidozei.

Dacă bradicardia incipientă este precedată de decelerație, indiferent de intensitatea ei, se poate presupune că rezerva fetală este diminuată în momentul instalării bradicardiei, adică lezarea fătului va apare mai devreme decît ne putem aștepta, în mod obișnuit. O bradicardie persistentă cu valori oscilînd între 90—100 bătăi/min. poate reflecta o malformație congenitală de cord la făt.

— Neregularitățile liniei bazale se referă la variații care se pot sesiza între o bătaie și alta sau oscilații ale liniei bazale mai scurte de 20 de secunde, dar persistînd pe perioade mai lungi de 10 minute.
- minime — oscilații de 0—5 bătăi/minut
- medii (ușor ondulatorii) — oscilații de 6—16 bătăi/min.

Scanned with OKEN Scanner

- moderate (ondulatorii) — oscilații de 11—25 bătăi/min.
- severe (saltatorii) — oscilații de 25 sau mai multe bătăi/minut.

— Modificările periodice sînt deviații de la linia bazală a frecvenței cordului fetal care persistă mai mult de 20 de secunde dar se repetă pe perioade mai scurte de 10 minute și sînt fie peste 160 bătăi/minut, fie sub 120 bătăi/minut;

- acceleratia (tahicardia) periodică reprezintă o creștere a frecvenței cordului fetal cu peste 30 de bătăi/minut, care poate fi corelată modificării presiunii uterine. Ea este moderată dacă valoarea frecvenței este cuprinsă între 161—180 bătăi/minut și este marcată dacă frecvența depășește 181 bătăi/minut;

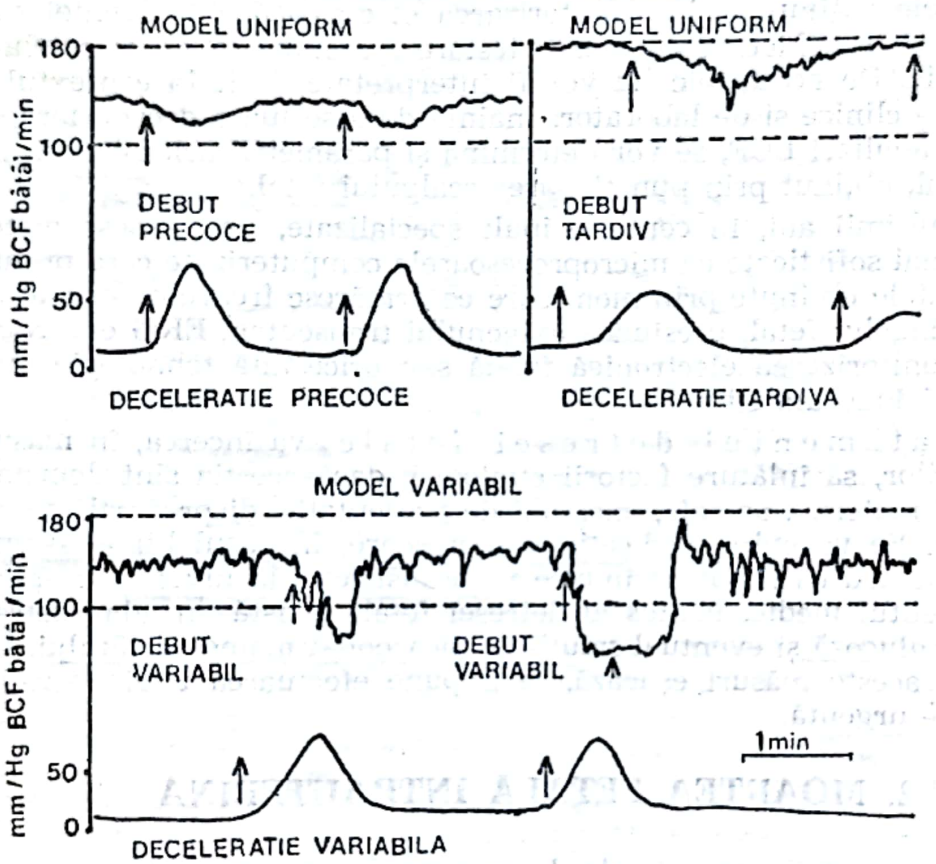


Fig. 32 — Aspectul grafic al modificărilor BCF monitorizate electronic (după R. E. Behrman). Se evidențiază diferite tipuri de decelerații în raport cu contracția uterină. Sus la stînga, decelerația precoce se caracterizează printr-un model uniform și instalare precoce în raport cu creșterea presiunii lichidului amniotic. Sus la dreapta, decelerația tardivă este similară decelerației precoce, dar începe mai tîrziu, raportat la contracția ciclică și se asociază frecvent cu hipoxia intrapartum. Jos, modelele de decelerație variabilă sînt neuniforme și nu prezintă o relație temporală cu contracția uterină. Se întîlnesc frecvent în caz de circulară de cordon și compresia vaselor ombilicale.

- deceleratia (bradicardia periodică sau dip) constă dintr-o scădere a frecvenței BCF cu peste 30 băt./minut, legată de modificările presiunii uterine. Ea poate fi moderată (100—119 bătăi/minut) sau marcată, mai puțin de 99 bătăi/minut. Se descriu trei tipuri de decelerații. Decelerația precoce sau tipul I începe odată cu contracția uterină și revine la linia

bazală la sfîrşitul contracţiei. Ea este determinată, cel mai adeseori, de compresiunea capului fătului. Acest tip de decelerație (tip I dip) poate fi preludiul unei compromiteri fetale, în special atunci cînd apare precoce în timpul travaliului. Decelerația tardivă sau de tip II începe mai tîrziu în ciclul contracţiei uterine, de obicei la 20 de secunde sau mai mult după începutul contracţiei (timpul de decalaj) şi persistă un timp variabil după întreruperea contracţiei. Ea poate fi legată de insuficienţa uteroplacentară. Acestui tip de decelerație (tip II dip) îi poate fi asociată o depresie neonatală sau ea apare atunci cînd se exercită o presiune extremă pe cordonul ombilical. Decelerația variabilă sau tipul III nu este în nici un fel legată de contracţia uterină (tip 0 dip). Ea indică, de obicei, grade variabile de alterare a circulației endofuniculare (fig. 32).

Datele obţinute prin monitorizarea electronică a frecvenţei cordului fetal pot fi considerate doar ca o testare screening şi nu ca o tehnică de diagnostic. De aceea, ele nu vor fi interpretate decît în contextul celorlalte date clinice şi de laborator. Înainte de a se lua o decizie terapeutică, pe baza analizei BCF, se vor determina şi parametrii acido-bazici din sîngele fetal, obţinut prin puncţionarea scalpului fetal.

În ultimii ani, în centrele înalt specializate, se folosesc metode de studiu mai sofisticate ca microprocesoarele computerizate care prelucrează rapid datele obţinute prin monitoare ce urmăresc frecvenţa cordului fetal, pH-ul sîngelui fetal, presiunea oxigenului transcutan, EKG etc. Niciodată, însă, monitorizarea electronică fetală sau orice altă tehnologie nu poate substitui judecata clinică.

Tratamentul detresei fetale va încerca, în măsura posibilităţilor, să înlăture factorii etiologici, dacă aceştia sînt depistaţi (hemoragii materne, anemie, anomalii de prezentaţie, disproporţie feto-pelvină etc.). Se va evita medicaţia vasopresoare, în cazul hipotensiunii materne, pentru că ea poate induce vasoconstricţie la nivel utero-placentar. Tratamentul medicamentos al detresei fetale constă în administrarea de oxigen, glucoză şi eventual soluţii de bicarbonat mamei şi fătului. În cazul în care aceste măsuri eşuează, se impune efectuarea unei operaţii cezariene de urgenţă.

2.3.2. MOARTEA FETALĂ INTRAUTERINA

În cercetările pe animale, la care s-a creat o stare de anoxie s-a observat următoarea derulare a faptelor. Mai întîi apărea o creştere imediată a presiunii arteriale urmată, după 20 de secunde, de o hipotensiune brutală pe o durată de 40 de secunde. Al doilea puseu hipertensiv atingea maximum după 3 minute de asfixie. Urmează apoi o scădere progresivă a tensiunii arteriale, care duce, în final, la moarte prin perturbările metabolice, endocrine, cerebrale etc. care i se asociază.

Drama fătului în uter nu este resimţită ca atare de mamă. Uneori, cînd mama este mai puţin avizată, suferinţa fătului poate trece neobservată, moartea fiind constatată, fortuit, la examenul periodic al gravidei sau chiar numai în momentul naşterii. Gravida poate semnala absenţa mişcărilor fătului, precedată, de obicei, de o activitate motorie foarte pronunţată, care traduce suferinţa fetală acută severă. Ginecologul constată absenţa clinică a BCF şi linia izoelectrică în caz de înregistrări electrice a acestei activităţi.

Scanned with OKEN Scanner

3. PERIOADA POSTNATALĂ

3.1. NOU-NĂSCUTUL SĂNĂTOS

3.1.1. EXAMENUL CLINIC AL NOU-NĂSCUTULUI

Una din particularităţile cele mai pregnante ale perioadei neonatale este influenţa temporală. Evenimentele biologice se derulează, mai ales în ceea ce priveşte intensitatea fenomenelor, foarte dependent de factorul timp. Există o marcată activitate funcţională în perioada parturiţiei, urmată de restructurări anatomice şi funcţionale importante care permit adaptarea nou-născutului la noile condiţii de mediu. Ulterior, intensitatea proceselor biologice descreşte, pe măsură ce echilibrul biologic este tot mai stabil. De aceea, atît examenul clinic al nou-născutului cît şi patologia perioadei neonatale trebuie efectuate conform unei precise şi chiar standardizate secvenţialităţi, la rîndul ei dependentă de criteriul temporal.

În primul minut de viaţă, în sala de travaliu, atenţia medicului neonatolog trebuie să fie concentrată asupra funcţiilor vitale ale nou-născutului şi să evalueze capacitatea lor de adaptare la condiţiile noi de mediu. Examenul clinic al nou-născutului, în primele ore de viaţă, în salonul de nou-născuţi, este un examen clinic mai detaliat care vizează, în principal, evaluarea maturităţii neonatale şi a caracteristicilor biologice, normale sau patologice, individuale. Abia în zilele următoare, raportînd întotdeauna datele obţinute la cele anterior cunoscute, se pot face examene mai detaliate de aparate, examene care, din punct de vedere metodologic, se aseamănă celor ale sugarului (cu unele particularităţi descrise în subcapitolul 3.2.2.).

3.1.1.1. EVALUAREA CAPACITĂŢII DE ADAPTARE

Medicul pediatru, aflat în sala de travaliu, începe să observe starea nou-născutului şi comportamentul său simultan cu acordarea primelor îngrijiri (aspirarea secreţiilor nazofaringiene, legarea bontului ombilical etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Metoda Apgar pentru evaluarea stării nou-născutului este o metodă standardizată care cuantifică 5 din cele mai importante simptome ce reflectă funcțiile vitale. Prin această metodă, se notează posibilitățile lor de manifestare cu note de la 0 la 2, valorile mici ale scorului definind situații de dezadaptare (tabelul XXXV).

Tabelul XXXV

Scorul APGAR*

	0	1	2
A Aspect (colorație)	Albă Cianotică	Cianoza extremităților	Roz
P Puls	Absent	<100	>100
G Grimase (răspuns reflex la introducerea cateterului în nări)	Absent	Slab	Țipăt puternic
A Activitate motrică (tonus)	Hipotonie	Ușoară flexie a membrelor	Membre bine flectate Mișcări active
R Respirații	Absente	Superficiale Neregulate	Țipăt puternic. Respirații regulate

* Scor descris de Virginia Apgar în 1952. Literele numelui său pot fi folosite și ca formulă mnemotehnică.

Scorul Apgar se face la 1 minut și 5 minute de viață și eventual se poate repeta de cîteva ori pînă la normalizarea sa.

Atitudinea medicului în fața unui nou-născut se raportează permanent la constatările pe care le face. Cînd indicele Apgar (IA) este cuprins între 7 și 10 se face dezobstrucția căilor respiratorii superioare și se verifică permeabilitatea esofagiană. Se va face un examen clinic sumar, așa cum se arată mai departe și se instilează în fiecare sac conjunctival cîte o picătură de colir pentru a preveni conjunctivita gonococică. Apoi se face o injecție intramusculară de vitamina K_1 în doză de 2,5 mg/kg. Modul cum își modifică, medicul, gesturile terapeutice în raport cu eșecurile de adaptare neonatală se vor detalia la subcapitolul 3.2.1.1.1.

Scorul Apgar se corelează strîns cu GN (punctajele mici sînt mai frecvente la nou-născuții cu GN mică) este invers proporțional cu mortalitatea neonatală (decesele în primele 4 săptămîni de viață sînt cu atît mai frecvente cu cît scorul Apgar la naștere a fost mai mic), iar pe de altă parte între valoarea IA și tulburările neurologice la distanță există o corelație evidentă (anomaliile neurologice la 1 an sînt cu atît mai frecvente cu cît scorul Apgar la naștere a fost mai mic).

Pe lîngă evaluarea capacității de adaptare a nou-născutului, neonatologul trebuie să acorde atenție încă cîtorva detalii ale examenului clinic al nou-născutului aflat încă în sala de travaliu.

Scanned with OKEN Scanner

El va observa și va comunica imediat mamei prezența anomaliilor congenitale. Ne referim, aici, la toate malformațiile evidente la un examen clinic sumar ca spina bifida, hidrocefalia, gastroschizis, extrofia de vezică etc.

Se va acorda o atenție deosebită particularităților cordonului ombilical. Un cordon scurt se datorește constrîngerii intrauterine precoce sau disfuncției membrelor (întrucît, după Müller, 1981, cordonul ombilical se dezvoltă ca răspuns la forțele tensionale legate de spațiul disponibil și mișcările fetale în timpul dezvoltării timpurii a fătului). În momentul secționării cordonului se va observa și nota posibilitatea existenței unei artere ombilicale unice. (Artera se recunoaște, față de venă, prin aspectul ei de „ochi de pisică", avînd formă rotundă și pereții mai groși.) În mod obișnuit, artera ombilicală unică apare doar la 5 din 1 000 de nou-născuți. O treime dintre aceștia au malformații congenitale, de obicei multiple, și mulți dintre ei decedează la naștere sau imediat după aceea. Cel mai frecvent, această anomalie este cauzată de trizomia 18, dar în afara unei anomalii cromozomiale, ea se poate însoți de malformații genito-urinare, gastro-intestinale, ale scheletului, cardio-vasculare și de SNC.

3.1.1.2. EVALUAREA MATURITĂȚII NEONATALE

Examenul clinic al nou-născutului, ajuns în saloanele de nou-născuți ale maternității, este mai bogat în informații și vizează, în primul rînd, evaluarea maturității neonatale. Maturitatea neonatală este o noțiune teoretică care raportează procesul de creștere și diferențiere la criteriul cronologic, temporal. În cazul nou-născutului, prin maturitate pentru o VG se înțelege atingerea unei anumite dezvoltări somatice și funcționale în raport cu standardele acceptate pentru acea VG.

Desigur, că între dezvoltarea somatică (apreciată prin datele antropometrice) și cea cronologică există o corelație. Ea este clar exprimată de graficele creșterii intrauterine (vezi fig. 26 și 29). Dar această relație este supusă foarte multor variații (legate de factori genetici, nutritivi, hormonali etc.), ceea ce nu ne permite aprecieri corecte a VG sau GN, în raport una cu cealaltă, pornind de la datele standardizate. Acest tip de grafic, foarte util și larg folosit de neonatologi, slujește la a aprecia tipul de dezvoltare al nou-născutului (nou-născut la termen, prematur, subponderal, postmatur, supraponderal etc.) în momentul în care VG este stabilită după alte criterii.

În evoluția naturală a dezvoltării biologice a fătului, două țesuturi păstrează o relativ stabilă relație cronologică și acestea sînt: pielea și țesutul nervos. Se pare că, în absența factorilor patologici majori, SNC și pielea sînt mai puțin influențați de factorii hormonali ai maturării decît sînt plămînul, ficatul, intestinul etc. De aceea, ele au fost luate în considerare pentru a putea confirma VG, așa cum am calculat-o după data ultimei menstruații (UM).

3.1.1.2.1. CALCULUL VG DUPĂ DATA ULTIMULUI CICLU MENSTRUAL

Vîrsta gestațională se calculează începînd cu prima zi a UM fie în zile, fie în săptămîni (cea mai des folosită apreciere a VG), fie în luni de gestație.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXXVI

Scorul de maturare morfologică (după V. Farr)

		0	1	2	3	4
PIELEA	CULOAREA în afara plînsului	ROŞU intens	ROZ uniform	ROZ PAL neregulat	PALID	
	OPACITATE la nivelul trunchiului şi abdomenului	Numeroase venule colaterale foarte vizibile pe abdomen ++	Vene şi colaterale	Una sau două vase mari bine vizibile	Una sau două vase puţin vizibile	ABSENŢA vaselor vizibile
	TEXTURA	Foarte fină, gelatinoasă	Fină şi NETEDĂ	Catifelată, grosime medie, RASH sau descuamare superficială	Uşor îngroşată, FISURI superficiale şi descuamare palmo-plantară	Groasă şi PERGAMENTOASĂ, fisuri superficiale sau profunde
	EDEME Presiune pretibială 5″	Accentuate la mîini şi picioare	Edeme neevidente, dar GODEU	absent		
	LANUGO pe spate	absent	abundent, lung şi GROS pe tot spatele	SUBŢIAT în special în partea inferioară a spatelui	Prezenţa de SUPRAFEŢE GLABRE	Cel puţin jumătate din spate FĂRĂ LANUGO

Scanned with OKEN Scanner

URECHILE	FORMA jumătăţii superioare a pavilioanelor	Pavilion FĂRĂ FORMĂ, necurbat, sau foarte puţin curbat	CURBAREA unei porţiuni a marginii pinei	Curbarea parţială a regiunii superficiale a pavilionului	Incurbare completă	
	CONSISTENŢA cartilajului	Pavilion moale, pliabil, fără recul	Pina moale, uşor de pliat, recul lent	CARTILAJUL la periferia pinei subţire, se redresează repede	Pavilion ferm. Cartilaj la periferie. Recul instantaneu	
ORGANELE GENITALE	MASCULINE Testiculi	Intraabdominali	Cel puţin un testicul în porţiunea superioară a scrotului	Cel puţin un testicul coborît complet		
	FEMININE (coapsele în 1/2 abducţie)	Labii mari mult depărtate. PROTRUZIA labiilor mici	Labiile mari acoperă în majoritate labiile mici	Labiile mari acoperă complet labiile mici		
ŢESUT MAMELONAR		nepalpabil	diametru 1/2 cm	1/2 — 1 cm	1 cm	
NODULI MAMELONARI		abia vizibili, fără areolă	bine vizibili areolă plană	bine vizibili areolă reliefată		
PLIURI PLANTARE		absente	subţiri, în 1/2 anterioară a plantei	bine vizibile, la 1/2 anter. a plantei	cute pe mai mult de 1/3 anterioară	bine definite, adînci, pe mai mult de 1/3 anterioară

Scanned with OKEN Scanner

Pentru a nu exista posibilitate de eroare, se vor număra doar săptămînile complete. De exemplu, de la 36 0/7 pînă la 36 6/7 săptămîni, toate variantele sînt notate tot ca 36 de săptămîni de gestație. Făcînd în felul acesta aprecierea VG, termenul este considerat a fi cuprins între 38 și 42 de săptămîni. Sub 38 și peste 42 de săptămîni de gestație, vorbim de depășiri în minus sau în plus ale termenului, respectiv prematuritate sau postmaturitate neonatală.

Termenul probabil al nașterii, calculat în zile, este de 270± 10 zile.

3.1.1.2.2. SCORUL MATURITĂȚII MORFOLOGICE NEONATALE

Valèrie Farr (1966) ia în considerare 12 factori morfologici, după care se poate evalua VG, bazat pe caracteristicile pielii, ale pavilioanelor urechii, ale organelor genitale și glandelor mamare. Această autoare reușește să stabilească un scor care ne permite aprecierea VG, cuantificînd aceste caracteristici (tabelul XXXVI, XXXVII).

Tabelul XXXVII

Conversia scorului maturității morfologice pentru a estima VG

Scor	VG săptămîni	Scor	VG săptămîni	Scor	VG săptămîni
5	28,1	15	35,9	25	40,3
6	29,0	16	36,5	26	40,6
7	29,9	17	37,1	27	40,8
8	30,8	18	37,6	28	41,0
9	31,6	19	38,1	29	41,1
10	32,4	20	38,5	30	41,2
11	33,2	21	39,0	31	41,3
12	33,9	22	39,4	32	41,4
13	34,6	23	39,7	33	41,4
14	35,3	24	40,0	34	41,4

3.1.1.2.3. APRECIEREA MATURITĂȚII NEUROLOGICE NEONATALE

Dezvoltarea creierului, în timpul vieții fetale, se face independent de existența factorilor nocivi. La această concluzie au ajuns Saint-Anne-Dargassies, pe criterii clinice, Dreyfus-Brisac pe date EEG și J. Larroche pe baza constatărilor anatomice. Din aceste motive, chiar și în cazul retardării creșterii intrauterine, se poate aprecia maturitatea neonatală, cînd data UM nu este sigură. După Amiel-Tison, criteriul maturității neurologice este mai sigur chiar decît cel cronologic, atunci cînd mama afirmă că își cunoaște, cu certitudine, data UM.

Redăm, în continuare, după datele publicate de Saint-Anne-Dargassies (1955) și Claudine Amiel-Tison (1980) principalele criterii în aprecierea maturității neurologice neonatale.

Nou-născutul va fi examinat dezbrăcat, în condiții de confort termic, pentru că frigul modifică reactivitatea neurologică. Examinarea se va face cînd nou-născutul este treaz, întrucît somnolența determină o relaxare a tonusului muscular și o alterare a răspunsului automatismului primar.

Aprecierea posturii și tonusului pasiv.

— Postura se apreciază prin inspecția copilului atunci cînd el este culcat. La 28 de săptămîni de gestație, nou-născutul este complet hipoton. La 32 de săptămîni, cele patru membre sînt în extensie, totuși, dacă

Scanned with OKEN Scanner

se ridică cîte un membru inferior de pe planul patului și se lasă apoi să cadă, căderea sa este mai puțin grea decît la membrele superioare. La 34 de săptămîni, postura nou-născutului a fost comparată cu cea de batracian, cînd tonusul muscular se dezvoltă la membrele inferioare, bine flectate, înaintea membrelor superioare, încă întinse și puțin active. Tonusul muscular crește cu vîrsta gestațională și are un sens de dezvoltare caudo-cefalic, astfel încît la 40 de săptămîni toate patru membrele se află în flexie, datorită hipertoniei mușchilor flexori. Acest lucru survine, în mod egal, și la prematurul bătrîn ajuns la termen, în ciuda condițiilor de viață diferite (liber în incubator și nu în poziție de hiperflexie intrauterină).

Tonusul pasiv este apreciat de examinator determinînd la nou-născut diferite mișcări. În timp ce se măsoară amplitudinea diferitelor mișcări pasive, nou-născutul rămîne pasiv și liniștit (fig. 33).

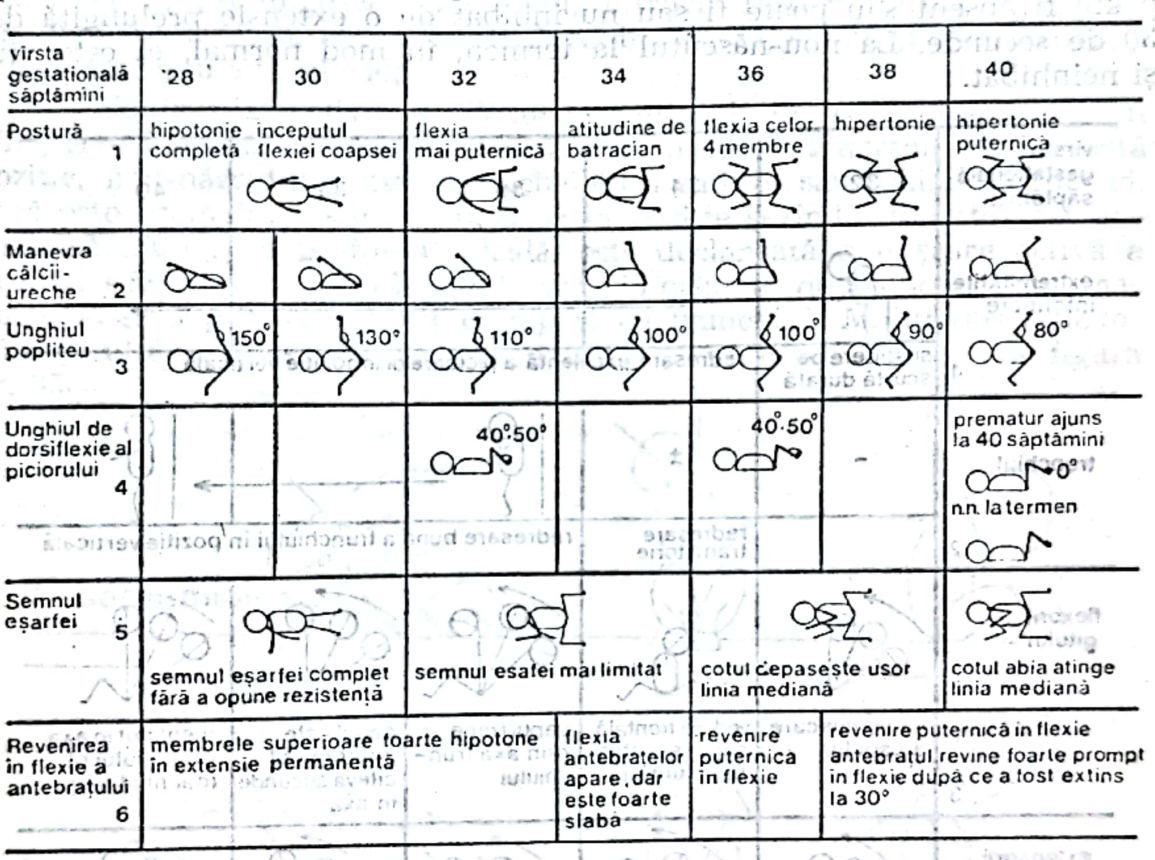


Fig. 33 — Postura și tonusul pasiv.

— Manevra călcîi-ureche se execută cu nou-născutul în poziție de decubit dorsal. Bazinul este fixat de planul mesei, pe care se face examinarea, în timp ce cu cealaltă mînă examinatorul ridică membrele inferioare ale nou-născutului încercînd să atingă urechea cu piciorul. Se apreciază spațiul parcurs de extremități. Zona normală se situează între 80°—100°.

— Unghiul popliteu. Nou-născutul se află în decubit dorsal cu bazinul fixat la nivelul planului mesei. Membrele inferioare sînt aduse, de examinator, în extensie în axa trunchiului și menținute astfel cu coapsa flectată pe bazin. În același timp, se încearcă o extensie a gambelor pe coapse, estimîndu-se unghiul format între ele. Cifra normală este între 80—100°.

Scanned with OKEN Scanner

— Unghiul de dorsiflexie al piciorului. Piciorul este dorsiflectat pe gambă, examinatorul exercitînd o presiune, prin intermediul policelui său, asupra tălpii piciorului. Celelalte degete ale examinatorului menţin poziţia călcîiului şi gambei. Unghiul format între laba piciorului şi gambă este unghiul de dorsiflexie şi este, în mod normal, apropiat de 0.

— Semnul eşarfei. Mîna stîngă a examinatorului, menţinînd nou-născutul în poziţie semişezîndă, susţine capul. Cu mîna dreaptă se aduce, succesiv, fiecare mînă a copilului, cît mai mult posibil în direcţia umărului opus. Amploarea mişcării se evaluează prin poziţia atinsă de cot. Cotul nu atinge, în mod normal, linia mediană, examinatorul resimţind o rezistenţă puternică din partea muşchilor umărului.

— Revenirea în flexie a antebraţului. Se poate evalua reîntoarcerea în poziţia de flexie a antebraţului, avînd în vedere că, în mod normal, antebraţele se găsesc în permanenţă în flexie pe braţe. Acest semn poate fi absent sau poate fi sau nu inhibat de o extensie prelungită de 30 de secunde. La nou-născutul la termen, în mod normal, el este viu şi neinhibat.

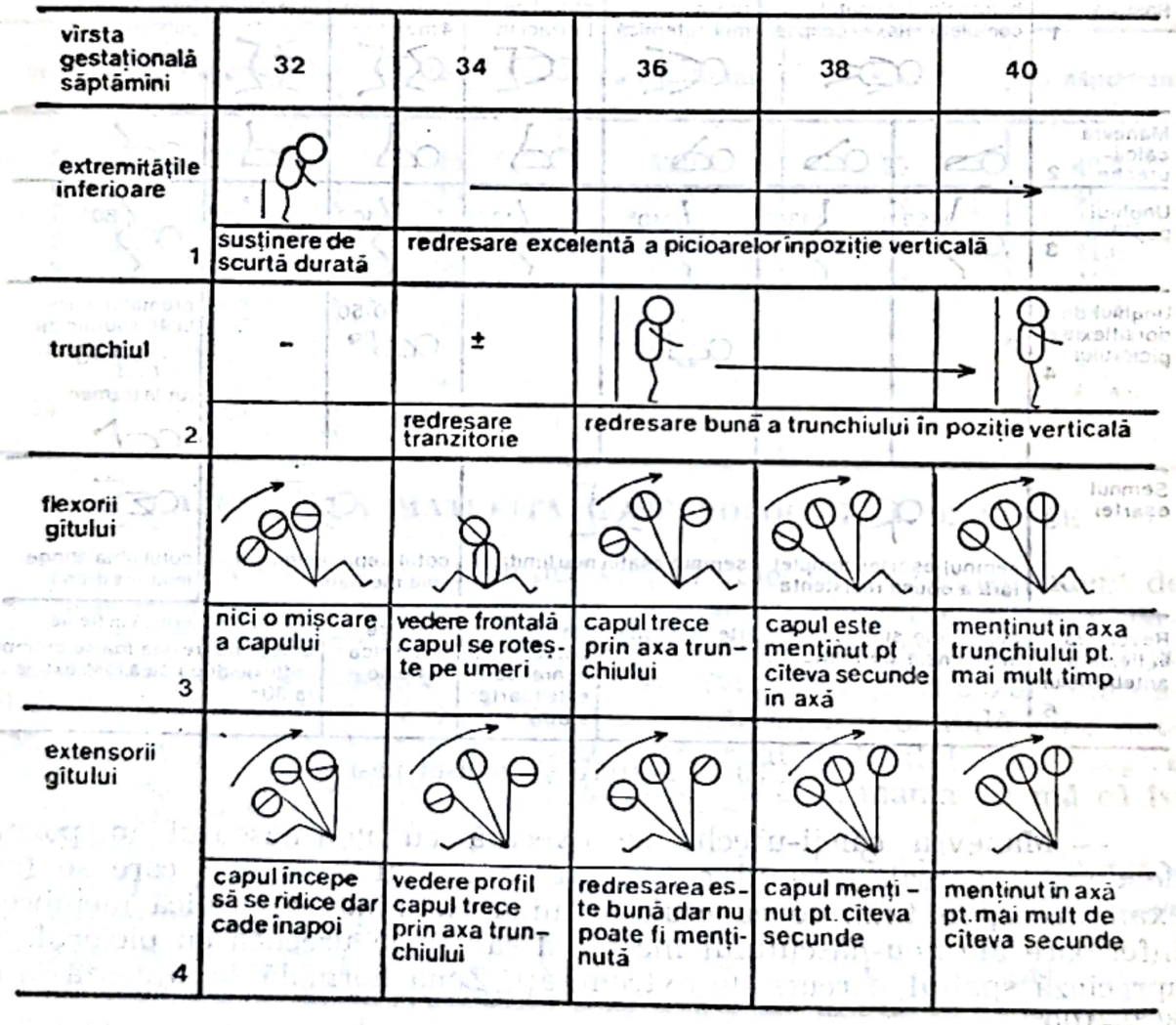


Fig. 34 — Tonusul activ (după Amiel Tison).

Perfecţionarea tonusului pasiv urmează o direcţie caudo-cefalică.

Tonusul activ se studiază punînd nou-născutul într-o situaţie activă. Examinatorul urmăreşte amplitudinea unei mişcări active induse de o anumită manevră. (fig. 34)

— Redresarea membrelor inferioare și a trunchiului. Observatorul ține nou-născutul în suspensie verticală, susținînd trunchiul în axile și menținînd capul copilului înainte. Atunci cînd plantele sînt sprijinite pe suprafața mesei de examinare, apare o contracție a membrelor inferioare care se extinde apoi la trunchi și chiar la cap. Secvențialitatea cronologică este următoarea. La 28 de săptămîni, în ciuda bunei tonicități apărute la mușchii ischio-gambieri, nu există încă nici o tendință de susținere a greutății corporale. La 32 de săptămîni, extensia activă a gambelor pe coapsă a apărut. Ea este durabilă, dar nu difuzează încă la trunchi. În jurul VG de 34 de săptămîni, susținerea plantară este bună, declanșînd extensia solidă a membrelor inferioare, iar trunchiul începe să participe la această mișcare. La 37 de săptămîni, redresarea membrelor inferioare antrenează pe cea a trunchiului, dar capul nu poate fi menținut în prelungirea trunchiului, întrucît flexorii gîtului sînt încă hipotoni. La termen, redresarea a devenit globală, solidă și durabilă. Toți mușchii gîtului sînt eficace.

— Contracția activă a flexorilor gîtului în redresarea capului dinapoi — înainte. Nou-născutul este pus în decubit dorsal. Din această poziție, nou-născutul, ținut de încheietura mîinii sau chiar de umeri, dacă este prematur, este ridicat ușor în poziție șezîndă. Înainte ca trunchiul să ajungă în poziție verticală, este declanșată o mișcare activă a capului spre înainte, de către mișcarea imprimată de trunchi. Examinatorul observă poziția capului în raport cu trunchiul. Maturizarea flexorilor gîtului se face într-o secvențialitate precisă, așa cum arată figura nr. 35.

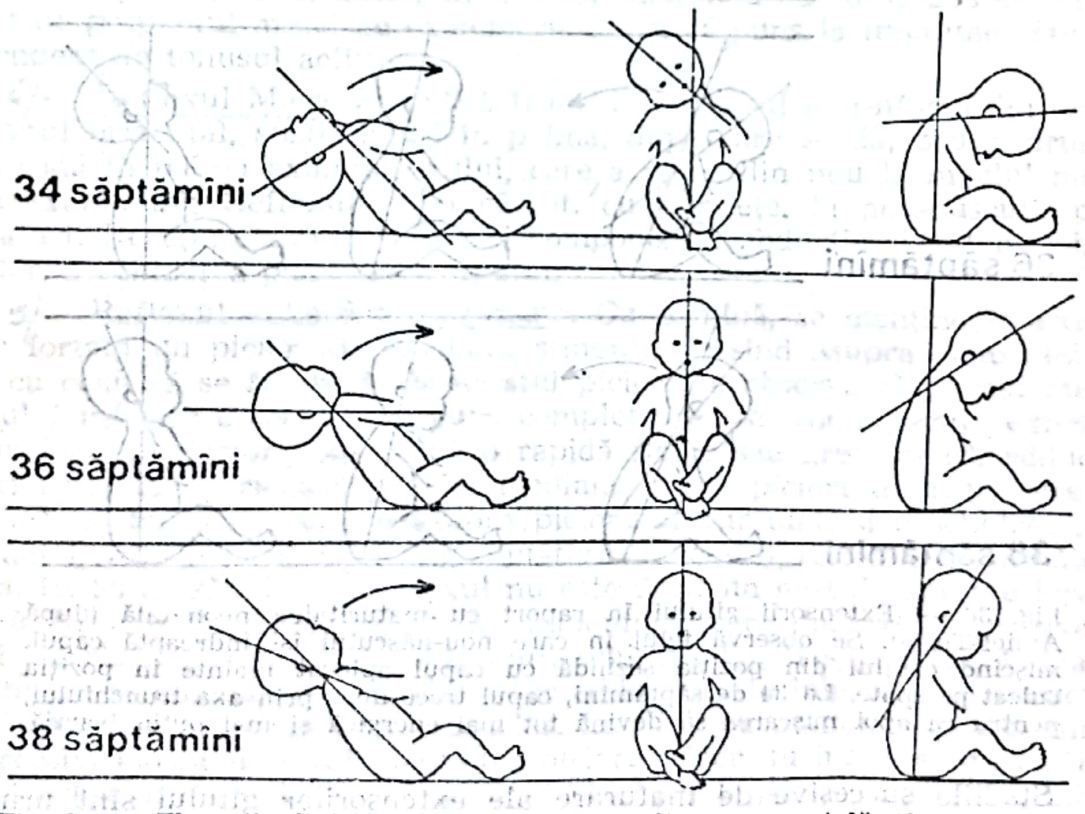


Fig. 35 — Flexorii gîtului în raport cu maturitatea neonatală (după Amiel-Tison). Se observă capacitatea de redresare a capului în axa trunchiului, ridicînd copilul din poziția culcat pe spate în poziția șezîndă. La 34 de săptămîni, capul se rotește pe umăr, la 36 de săptămîni, capul trece prin axa trunchiului iar la 38 de săptămîni, capul poate fi menținut în axa trunchiului.

Scanned with OKEN Scanner

La 32 săptămîni VG, capul este complet pendulant. Deşi se poate observa contracţia acestor muşchi, ea este ineficientă. La 34 de săptămîni, capul începe să se „rotească", pe umeri, cu mare dificultate şi brusc cade în faţă, cu bărbia în piept. Pe la 36 de săptămîni, capul, care la începutul manevrei este pendulant, trece apoi cu o mişcare bruscă în axa trunchiului, după care se apleacă în faţă. La 38 de săptămîni, capul începe să urmeze trunchiul şi este menţinut în axa trunchiului, în poziţie verticală, pentru cîteva secunde, înainte de a cădea în faţă. Abia la 40 de săptămîni, este capabil, un nou-născut să-şi menţină capul în axa trunchiului mai mult de cîteva secunde.

— Contracţia activă a extensorilor gîtului în redresarea mişcării capului dinainte — înapoi. Mişcarea precedentă este terminată de copil în poziţie şezîndă. Din această poziţie, el este împins înainte, capul căzîndu-i pe torace. Apoi, se imprimă trunchiului o mişcare spre înapoi, care readuce capul în poziţia verticală. O mişcare activă a capului, spre înapoi, este declanşată de mişcarea imprimată trunchiului. (fig. 36)

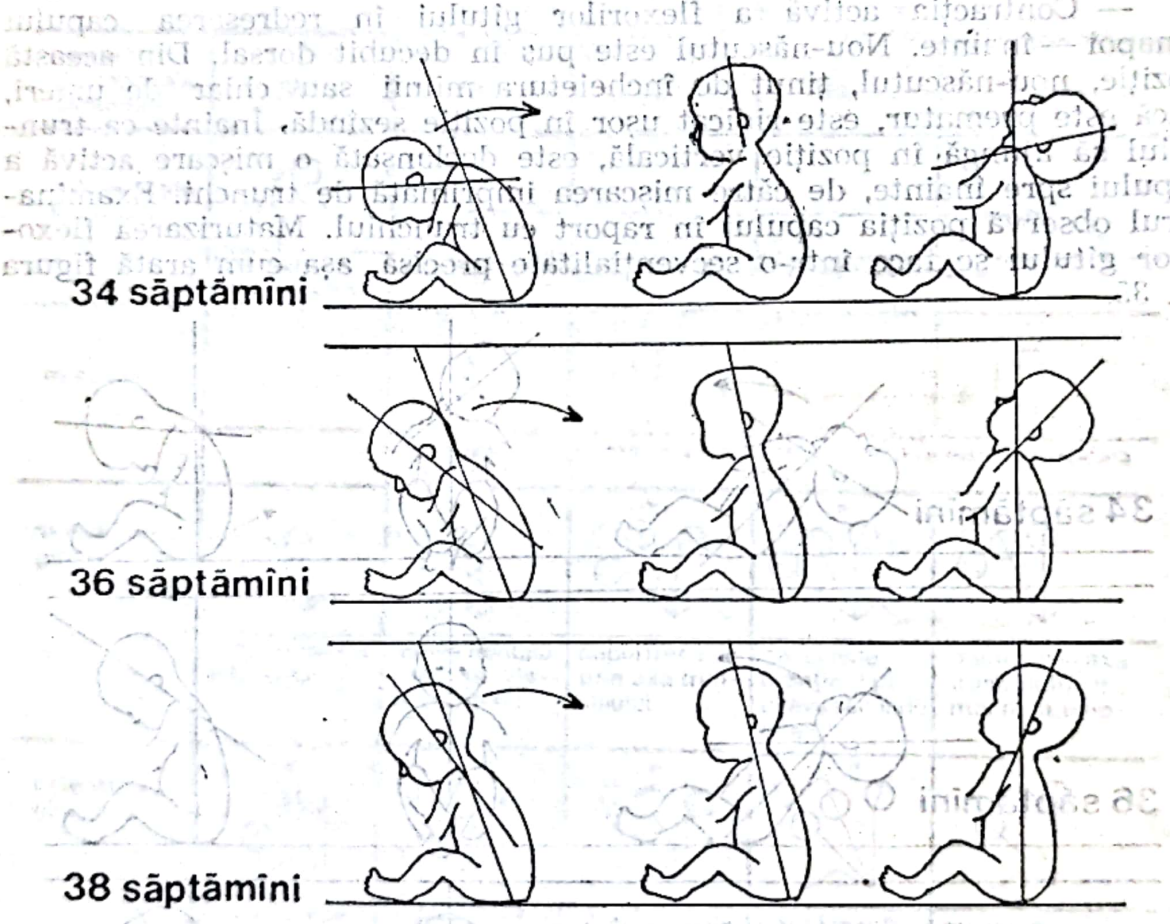


Fig. 36 — Extensorii gîtului în raport cu maturitatea neonatală (după Amiel-Tison). Se observă felul în care nou-născutul îşi îndreaptă capul, mişcînd copilul din poziţia şezîndă cu capul aplecat înainte în poziţia culcat pe spate. La 34 de săptămîni, capul trece doar prin axa trunchiului, pentru ca apoi mişcarea să devină tot mai energică şi mai puţin bruscă.

Stadiile succesive de maturare ale extensorilor gîtului sînt următoarele. La 32 de săptămîni, capul este pendulant. La 34, 36 şi 38 săptămîni, răspunsul extensorilor este ceva mai bun decît al flexorilor. Diferenţa tinde să dispară la termen, cînd se ajunge la o egalizare a tonusului. Cea mai marcată diferenţă se întîlneşte la 34 de săptămîni, cînd

Scanned with OKEN Scanner

extensorii permit capului să treacă în axa trunchiului, ceea ce nu este posibil pentru flexori.

Rezumînd tonusul activ la nou-născut, reţinem că, la început, există doar o redresare a extremităţii inferioare, cînd nou-născutul este ţinut în poziţie verticală. Mai tîrziu, apare redresarea trunchiului şi cam tot în acest interval, redresarea capului deşi poate fi prezentă este imperfectă. Deci întărirea tonusului activ se face caudo-cefalic. Tonusul extensorilor şi flexorilor gîtului nu este egal dar tinde spre egalizare cu cît se apropie mai mult de termen. La termen, odată ce această egalizare a fost atinsă, capul este menţinut, momentan, în axa trunchiului. Aparenta statică a capului, la termen, se menţine graţie dezvoltării muşchilor flexori ai gîtului (luna a 9-a), după ce s-a ameliorat tonusul extensorilor (luna a 7-a) şi a rotatorilor (luna a 8-a de gestaţie).

Reflexele arhaice

1/— Reflexul suptului se testează introducînd tetina sau degetul în gura copilului şi apreciind puterea şi ritmicitatea cu care se face suptul, eventual sincronizarea sa cu deglutiţia.

2/— Reflexul „punctelor cardinale". Stimularea blîndă, la colţurile gurii, produce orientarea buzelor, limbii şi capului înspre partea în care se produce stimularea. La fel se poate stimula şi buza superioară sau buza inferioară.

3/— Reflexul apucării forţate. Acest reflex constă din două părţi. Stimularea palmară produce flexia degetelor pe obiectul care produce stimulul. Dacă mîna respectivă este ridicată, răspunsul se extinde la muşchii flexori ai braţului, în aşa fel încît nou-născutul poate fi ridicat de pe planul mesei de examinare. Acest răspuns la tracţiune este dependent de tonusul activ.

4/— Reflexul Moro. Se ridică trunchiul şi capul nou-născutului de pe planul orizontal, susţinîndu-l în palmă, după care se dă, brusc, drumul să cadă în palma examinatorului, care a ajuns din nou la nivelul mesei de examinare. Reflexul va fi căutat, cu blîndeţe, la nou-născuţii prematuri. Reacţia completă are trei componente: abducţia şi extensia braţelor, deschiderea palmelor şi ţipătul.

5/— Reflexul extensiei încrucişate. Cu o mînă, se menţine în extensie forţată un picior (de exemplu stîngul), apăsînd asupra genunchiului şi cu cealaltă se freacă talpa acestui picior. Se observă răspunsul membrului inferior opus. Un răspuns complet are trei componente: extensia membrului inferior opus, după o rapidă flexie sau „retragere", adducţia piciorului cu încrucişarea liniei mediane graţie piciorului liber, care se ridică pentru a se plasa deasupra piciorului stimulat, şi deschiderea, în evantai, a degetelor. Cronologia maturării acestui reflex este următoarea. La 28 de săptămîni, reflexul nu este decît un gest de apărare localizată, încă neorganizat. La 32 de săptămîni, apare doar flexia membrului inferior liber şi aceasta mai mult schiţată. La 34 săptămîni, flexia şi extensia se efectuează dezordonat iar adducţia este înlocuită de abducţie. În schimb, apare evantaiul degetelor. La 37 de săptămîni, cei trei timpi succesivi există şi se înlănţuie, dar piciorul liber nu încrucişează celălalt picior (flexie — extensie — apropiere). Abia la 41 de săptămîni, adică la termen, reflexul este complet.

6/ Reflexul mersului automat. Copilul, susţinut în axile, este pus în poziţie verticală, astfel încît centrul său de greutate să cadă înaintea bazei sale de susţinere, adică trunchiul şi capul să fie aplecate înainte.

Scanned with OKEN Scanner

Cînd picioarele ating o suprafață solidă, se declanșează reflexul mersului automat, cu ducerea succesivă a unui picior înaintea celuilalt.

Perfecționarea reflexelor arhaice se face în sens cefalo-caudal. La 28 de săptămîni, deși se schițează toate reflexele arhaice (exceptînd pe cel al mersului automat), reflexul cel mai complet este reflexul punctelor cardinale. La 32 de săptămîni, reflexul Moro este cel mai complet (mai puțin abducția). Reacția de apucare forțată devine completă la 34 de săptămîni. La 37 de săptămîni toate reflexele arhaice sînt prezente și complete, exceptînd reflexul de extensie încrucișată, care se perfecționează abia la termen. Reflexul mersului automat depinde de unghiul de dorsiflexie al piciorului. La nou-născutul la termen (40 de săptămîni), reflexul mersului automat se face cu toată talpa, pe cînd la prematurul care a atins data probabilă a nașterii, mersul se face pe vîrfuri.

3.1.1.2.4. EVALUAREA DATELOR ANTROPOMETRICE

Se referă la interpretarea greutății (G), taliei (T) și perimetrului cranian (PC) în funcție de VG.

Aspecte cantitative ale creșterii intrauterine. Valorile absolute ale măsurătorilor nu sînt în sine prea bogate în informații.

Valorile relative semnifică o raportare a valorilor absolute la standardul de vîrstă. Limitele normalului sînt cuprinse între medie ± 2 deviații standard.

Dacă nu vrem să ne concentrăm asupra centrului de distribuție, vom folosi percentilele. Acestea sînt măsurători statistice, întrucît 90 de percentile înseamnă că 90% din populația de studiat se află sub aceste valori, 80 de percentile ne arată că 80% din lotul de cercetat se află sub aceste valori. Graficele uzuale folosesc, de obicei, 3, 10, 25, 50, 75, 90 și 97 de percentile. Exprimate în percentile, valorile limită ale variațiilor normale sînt cuprinse între 10 și 90 de percentile.

Teoretic, creșterea poate fi urmărită prin două procedee: metoda longitudinală, prin care același individ este urmărit continuu sau la intervale regulate în perioada de creștere și metoda transversală (sau metoda secțiunii transversale), prin care un număr mare de copii sînt luați în studiu o singură dată.

Metoda longitudinală oferă avantaje indiscutabile. Ea permite urmărirea ratei de creștere (accelerări, opriri, scăderi). În cazul unei populații mai mari, urmărită prin metoda longitudinală, curba mediei este rezultatul mai multor curbe individuale. Deoarece metoda longitudinală, cel puțin în ceea ce privește măsurătorile directe, nu poate fi folosită pentru urmărirea creșterii intrauterine a fătului de om, trebuie utilizată metoda transversală, cu toate dezavantajele sale.

Pentru a construi curbele standard de creștere intrauterină, datele obținute de la o populație de nou-născuți, sînt aranjate în funcție de VG, pe perioade de cîte o săptămînă, de obicei, și apoi prelucrate prin metode statistice. Majoritatea curbelor de creștere intrauterină, folosite în diversele părți ale lumii, dau valorile în percentile din două motive. În primul rînd pentru că distribuțiile, în biologie, se dispun după curbe mai frecvent asimetrice și de aceea percentilele reprezintă o reflectare mai realistă a unui proces biologic, decît ceilalți indicatori statistici (media, deviația standard, ș.a.) care se situează simetric, la distanțe egale, de media aritmetică. În al doilea rînd, metoda cu percentile este preferată fiind mai

Scanned with OKEN Scanner

ușor de manipulat în prelucrarea datelor. Totuși, dacă numărul cazurilor studiate este redus, percentilele devin puțin indicate.

Deși diferitele curbe de creștere intrauterină diferă de la o zonă geografică la alta, de la o perioadă de timp la alta, în aceeași zonă geografică, totuși curbele se aseamănă între ele. Creșterea este relativ lentă în primele săptămîni ale sarcinii, accelerată și cu o tendință de creștere liniară pe intervalul 30—38 de săptămîni, apoi scade pentru a fi staționară pe la 42 de săptămîni, după care poate fi chiar negativă. Redăm în fig. 37 graficul creșterii intrauterine după datele Maternității Polizu București.

Curbele de creștere ponderală intrauterină sînt foarte utile pentru a departaja nou-născuții cu risc crescut, adică nou-născuții care prezintă o retardare sau o accelerare, în ceea ce privește VG și GN.

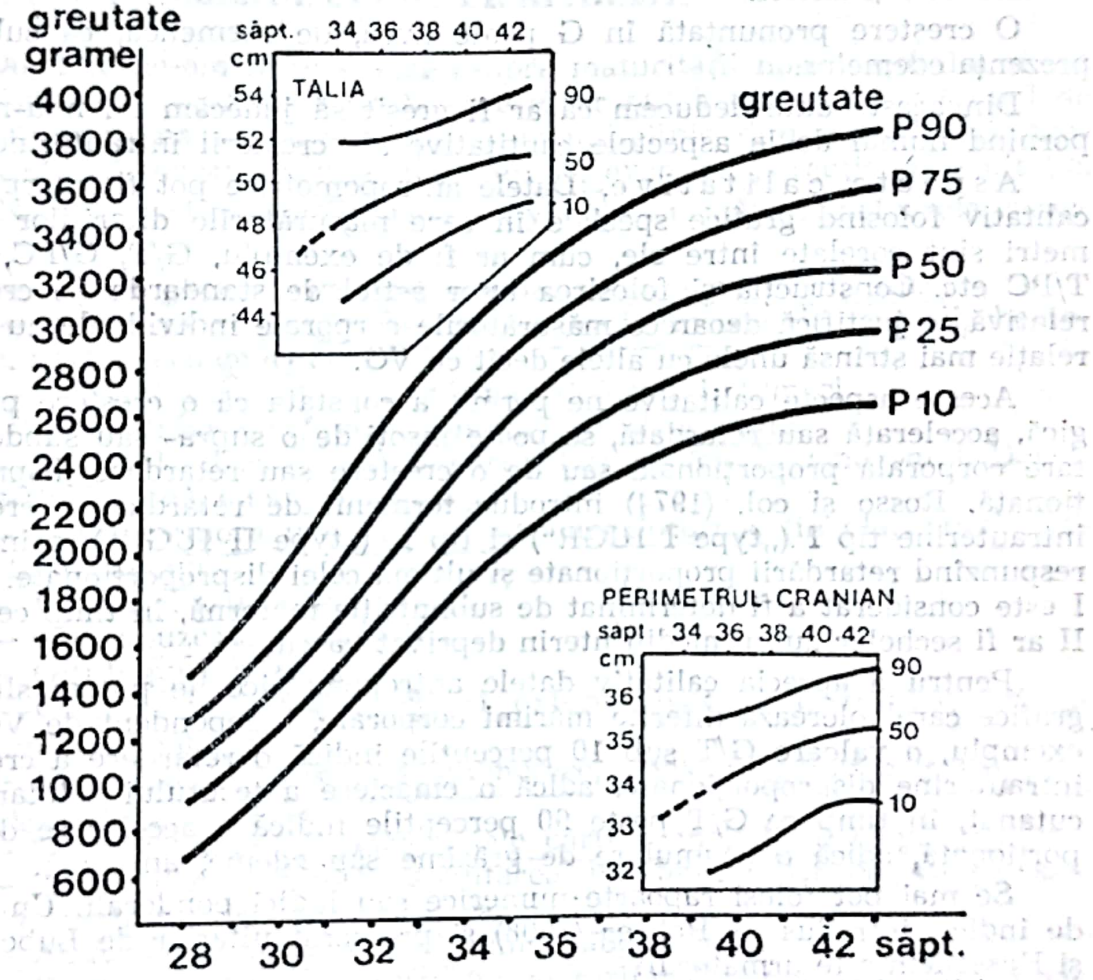


Fig. 37 — Relația datelor antropometrice neonatale cu durata gestației, în săptămîni (evaluare în percentile). Curbele de creștere intrauterină au fost construite pe baza datelor publicate de Maternitatea Polizu, București.

Creșterea în lungime, care reflectă în mod direct dezvoltarea scheletală, este aproape liniară pînă la 38 săptămîni de gestație, cu o creștere în medie, săptămînală, de aproximativ 1,4 cm, apoi curba de creștere se aplatizează rapid pentru ca media de creștere să scadă la 0,3 cm per săptămînă sau mai puțin. Creșterea taliei este completă cu 2—3 săptămîni înainte de termen, iar în perioada ce a mai rămas, creșterea este doar ponderală prin apoziție adipoasă.

Scanned with OKEN Scanner

Fără a mai reveni asupra acestor aspecte (descrise în subcapitolul 1.3.2.2.) trebuie totuși să amintim și posibilitățile de eroare în interpretarea acestor curbe. Datorită unor cauze genetice, o anumită proporție de nou-născuți cu GN sub 10 percentile, deși sănătoși, se situează în astfel de grafice în grupul nou-născuților cu risc (subponderali). Chiar și în așa-zisa zonă normală de creștere, între 10 și 90 de percentile, există nou-născuți care prezintă semne clinice de distrofie, ca diminuarea țesutului celular subcutanat, reducerea grosimii pliului cutanat etc. Betheras și col. (1969) au studiat curbele de creștere intrauterină, excluzînd din lotul de studiu nou-născuții din mame cu toxemie gravidică și au observat că, spre deosebire de ceea ce se întîmplă la populația generală, neselecționată, curba de creștere își continuă cursul său ascendent, neschimbat pînă în ultimele săptămîni de gestație. Datele lor nu au fost confirmate de alți autori.

O creștere pronunțată în G poate avea, de asemenea, ca substrat prezența edemelor.

Din aceste date deducem că ar fi greșit să judecăm un nou-născut pornind numai de la aspectele cantitative ale creșterii intrauterine.

Aspecte calitative. Datele antropometrice pot fi interpretate calitativ folosind grafice speciale în care măsurătorile diferiților parametri sînt corelate între ele, cum ar fi de exemplu, G/T, G/PC, T/G, T/PC etc. Construcția și folosirea unor astfel de standarde de creștere relativă se justifică deoarece măsurătorile corporale individuale au o corelație mai strînsă unele cu altele decît cu VG.

Aceste aspecte calitative ne permit a constata că o creștere patologică, accelerată sau retardată, se poate însoți de o supra- sau subdezvoltare corporală proporțională sau de o creștere sau retardare disproporționată. Rosso și col. (1974) introduc termenii de retardare a creșterii intrauterine tip I („type I IUGR") și tip II („type II IUGR"), prima corespunzînd retardării proporționate și ultima celei disproporționate. Tipul I este considerat a fi determinat de subnutriția maternă, în timp ce tipul II ar fi sechelar „unui mediu uterin deprivat vascular".

Pentru a aprecia calitativ datele antropometrice ne putem sluji de grafice care tolerează diferite mărimi corporale, independent de VG. De exemplu, o valoare G/T sub 10 percentile indică o retardare a creșterii intrauterine disproporționate, adică o emaciere a țesutului celular subcutanat, în timp ce G/T peste 90 percentile indică o accelerare disproporționată, adică o acumulare de grăsime sau edeme, anasarcă.

Se mai pot folosi rapoarte numerice sau indici ponderali. Un astfel de indice, introdus de Rohrer (1908) și prelucrat ulterior de Lubchenko și Hassanein este următorul:

$$I.P._1 = \frac{G\,(g) \times 100}{T^3(cm)}$$

Se consideră malnutriție fetală începînd cu I.P. de 2,00 la prematur și de 2,2 la nou-născutul la termen. Un indice ponderal de 2,9 sau 3,0 indică o punere acută în G în perioada intrauterină.

O corelație semnificativă s-a putut stabili între nivelul glicemiei la nou-născut cu IP mic și GN mică față de VG. Aceasta ar putea să semnifice că indicii antropometrici au un oarecare rol predictiv al parametrilor biochimici sangvini.

Scanned with OKEN Scanner

Nu trebuie să uităm că o mulțime de alte date clinice și biologice, care se corelează cu VG, pot aduce un spor de informații privind corecta interpretare a acesteia:

— mărimea uterului (20 cm la 5 luni, 25 cm la 6 luni, 28 cm la 7 luni, 30 cm la 8 luni, 33 cm la 9 luni);
— valorile estroluriei și estriolului plasmatic;
— studiul citologic al lichidului amniotic (colorație cu sulfat albastru de Nil): înainte de 34 de săptămîni, se pot evidenția 0—4% din celule ca fiind de origine fetală (colorate în portocaliu), între 34—38 săptămîni 4—10%, și peste 38 de săptămîni 10% sau mai multe celule;
— diametrul biparietal;
— nivelul alfa-fetoproteinei, etc.

3.1.1.3. EXAMENUL CLINIC PE APARATE

După ce ne-am făcut o idee asupra maturității nou-născutului și am putut astfel aprecia riscurile la care el ar putea fi expus, cu scopul de a le preîntîmpina, se va continua examenul clinic, după modelul din medicina clasică, bazat pe inspecție, palpare, eventual percuție și ascultație.

Examenul clinic din prima zi de viață va urmări următoarele caracteristici:

— Aspect general: paloare, cianoză, leziuni posttraumatice;
— Tegumente: lanugo, vernix, colorația meconială, peteșii, hematoame, nevi, descuamări etc.
— Extremitatea cefalică: mărime, deformări, tumori.
— Scalpul: bose, cefalhematom, defecte structurale.
— Fața: dacă prezintă particularități (ca în sindromul Down, Pierre-Robin etc.), edeme, echimoze.
— Ochii: hemoragii conjunctivale, megalocornee (în glaucomul congenital), nistagmus.
— Urechile: aspect morfologic.
— Gura: buze, palat, limbă.
— Gîtul: gușă, poziții vicioase.
— Coloana vertebrală: tumori externe în cazul disrafiilor, defecte tegumentare, sinusuri.
— Extremități: degete supranumerare, sindactilie, linii palmare, manevra Ortolani.
— Torace: asimetrie, retracții ale părților moi, tipul respirației.
— Zgomote cardiace cu ascultarea maximului lor pe stînga sau dreapta (dextrocardie?, hernie diafragmatică?).
— Abdomen: destins, scafoid, tumori abdominale.
— Cordon ombilical: subțire (prematuritate?), gros, veșted (postmaturitate?), impregnat meconial (suferință fetală).
— Organe genitale externe: aspect, edeme.
— Anus: prezență și permeabilitate.

Manevrele de depistare a displaziei coxofemurale și luxației congenitale de șold (manevra Ortolani fig. 38), trebuie efectuate în primele zile de viață. Ulterior, nu mai există semne clinice sigure (exceptînd diferențele de lungime ale membrelor inferioare, la cazurile severe) care să permită diagnosticul. Examenul constă din două părți. Prima parte depistează displazia, a doua luxația. Pentru ambele teste, nou-născutul, dezbrăcat, va fi așezat în poziție de decubit dorsal pe o suprafață plană.

Scanned with OKEN Scanner

În primul timp, se flectează gamba, sau succesiv fiecare coapsă, menținută la 90° și li se imprimă o ușoară mișcare de adducție și rotație, astfel încît să se împingă trohanterul medial și anterior, apăsînd simultan pe genunchi, cu blîndețe, în jos. Cu policele fixat pe porțiunea medială a coapsei, se poate, eventual, împinge ușor lateral, forțînd, dar fără brutalitate, ieșirea capului femural din cavitatea cotiloidă. Dacă există displazie luxantă de șold, capul femural va fi dislocat, de această manevră, din cavitatea acetabulară și se va resimți această dislocare, la nivelul policelui, fixat în dreptul trohanterului, ca un clic. Clicul este cauzat, probabil, de ligamente și nu este însoțit de senzația mișcării capului femural.

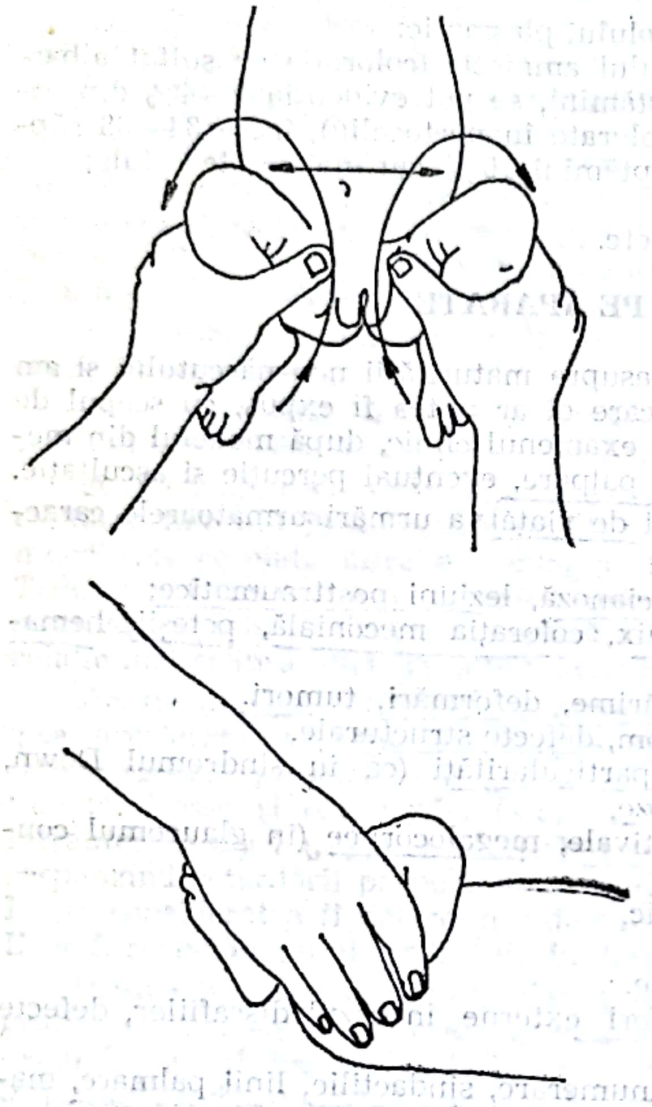


Fig. 38 — Manevra Ortolani.

Dacă bănuim o luxație congenitală de șold, ceea ce se întîmplă mult mai rar la această vîrstă, decît în cazul displaziei luxante, manevra noastră va încerca să readucă capul femural în cavitatea acetabulară. De aceea, mișcarea, care va fi sincronă pentru ambele coapse, va fi inversă, de abducție a coapselor. Acestea vor fi fixate în același unghi de 90°, de mîinile examinatorului, la care policele este dispus medial, iar restul degetelor, lateral pe coapse. Ambilor genunchi li se imprimă o ușoară mișcare înspre înafară, adică o rotație externă. În mod normal, în prima săptămînă de viață, la un nou-născut la termen este posibil a abduce femurul pînă ce dosul degetelor examinatorului se află la aproximativ 1—2 cm de suprafața mesei de examinare. O limitare a mișcării de abducție simultană a celor două coapse sugerează o luxație congenitală de șold. Manevra este greu de interpretat.

Examenul clinic al nou-născutului trebuie repetat la cîteva zile de viață. De data aceasta, vom interpreta datele prin prisma celor deja cunoscute. Se vor observa și nota modificările induse de sindromul de adaptare neonatală (apariția icterului, a leziunilor eritemului alergic, simptomele crizei genitale, a semnelor de deshidratare etc.). Se va insista în căutarea eventualelor simptome care sugerează infecția (rash-uri eruptive, pustule, edeme inflamatorii etc.).

În cazul nou-născuților cu sindrom de suferință fetală, examenul neurologic nu poate fi efectuat în prima zi de viață, el dînd rezultate

eronate. De aceea, evaluarea maturității neurologice se face abia la cîteva zile de viață. Dar chiar și la nou-născuții fără risc, examenul neurologic va fi repetat, în mod scrupulos, la cîteva zile de viață, pentru a surprinde eventuale modificări de tonus, reflectivitate, vigilență, care ar sugera o detresă neurologică.

Ascultația plămînului, cordului poate prezenta modificări față de examenul inițial datorită apariției unor procese morbide sau evidențierii unei patologii latente, (apariția suflurilor cardiace etc.).

Date suplimentare de semiologie se vor găsi la fiecare subcapitol de patologie pe aparate și sisteme (subcapitol 3.2.2.).

3.1.2. ALIMENTAȚIA NOU-NĂSCUTULUI SĂNĂTOS

3.1.2.1. PRINCIPII ÎN ALIMENTAȚIA NOU-NĂSCUTULUI LA TERMEN, SANATOS

După naștere, poate cel mai serios impact al organismului nou-născutului cu tendința nivelatoare a mediului, care tinde a readuce unitatea biologică în sînul materiei din care a luat naștere, este contrabalansat de către procesul de nutriție. Căci, prin nutriție se înțelege totalitatea schimburilor dintre mediu și organism. Pe de o parte, organismul tinde să-și construiască structuri noi, esențiale normalei sale funcționalități (nevoi plastice), pe de altă parte să-și asigure cantitatea de energie necesară menținerii structurilor organizate constitutive, în luptă cu mediul ce tinde să-l dezorganizeze (nevoi energetice).

Nevoile energetice sînt constituite din:

— Nevoi energetice bazale, relativ stabile pentru o anumită vîrstă și sex. Trebuie arătat că metabolismul bazal reprezintă energia de întreținere a organismului necesară pentru menținerea homeostaziei termice, a repartiției diferite a ionilor în organism, a menținerii heterogenității structurale și a diferitelor funcții vitale din organism. Metabolismul bazal este crescut, direct proporțional cu creșterea masei protoplasmatice active și în raport invers cu masa adipoasă, iar, la naștere, el este cu 30% mai redus decît la adult.

— Nevoi energetice de relație, variabile cu individul. Ele includ nevoile calorice suplimentare, peste metabolismul bazal, cerute de ingestia alimentelor, termoreglare și travaliu muscular.

Nevoile plastice sînt reprezentate de nevoi în proteine, lipide, glucide, apă, săruri minerale și vitamine. Nevoile plastice scad cu vîrsta.

Apa constituie vehicolul ideal în organism, dar mai ales, ea constituie mediul cel mai bun pentru disocierile ionice care să favorizeze fluxuri electro-biologice, atît de necesare fenomenelor vitale. Deși apa totală a organismului nou-născutului este de 75% din greutatea corporală (față de adult, 55—60%), putem considera, la o privire mai atentă, că nou-născutul este un organism sărac în apă, pentru acele procese a căror intensitate este în funcție de suprafața corporală. Aceasta se explică prin faptul că 1 kg din greutatea corporală a nou-născutului corespunde unei suprafețe cutanate de aproape 3 ori mai mare decît a adultului. După Kerpel-Fronius (citat de Bărbuță) raportarea apei totale la unitatea suprafață corporală arată valori la jumătate, la nou-născut față de adult (18,8 litri față de 42 litri/mp). Necesarul de lichide oscilează în jurul valorii de 200 ml/kg corp/zi.

Scanned with OKEN Scanner

Substanțele minerale prezintă un rol biocatalitic și de constituire a diverselor țesuturi și organe (hemoglobina, mineralizarea osoasă). De aceea, necesarul în elemente minerale al nou-născutului este relativ crescut față de alte vîrste. În plus, se estimează că pentru 1 g proteină reținută se depozitează 0,3 g substanțe minerale. Necesarul zilnic în săruri minerale, la nou-născut, nu a fost precizat.

Necesarul în vitamine nu este nici el cunoscut cu precizie. Se admit următoarele norme: vit. A — 1 000—1 500 UI/zi; vit. D — 400 UI/zi, la un aport fosfo-calcic suficient; vit. E — 0,6 mg/zi (9 UI/zi), în funcție de cantitatea de acizi grași polinesaturați, adică cantități mari de astfel de acizi grași necesită cantități mari de vitamină E; vit. K — 5 microg/zi; vit. B_1 — 0,5 mg/zi; vit. B_2 — 0,5 mg/zi; vit. B_3 (nicotinamida, vit. PP) — 5 mg/zi; vit. B_5 (acid pantotenic) — 2 mg/zi; vit. B_6 — 1—2 mg/zi; vit. B_{12} — 1 microg/zi; acidul folic — 20—50 microg/zi; vit. C — 20 mg/zi.

Necesarul caloric zilnic este apreciat la 100—120 cal/kg corp.

Glucidele reprezintă sursa energetică cea mai rapid utilizabilă a organismului. Rezervele scăzute de glicogen (forma de depozitare a glucidelor, în ficat și mușchi) sînt relativ reduse față de sugar și copilul mai mare, ceea ce impune un aport zilnic mai mare de glucide, la această vîrstă, decît ulterior. Se consideră că necesarul zilnic în glucide, la nou-născut, este de 12 g/kg/zi. Acest necesar se explică și prin rolul plastic al glucidelor, în sinteza de cerebrozide, deci în creșterea cerebrală (rol neglijabil la copilul mare și adult).

Lipidele constituie o sursă concentrată de energie de rezervă, folosibilă atunci cînd sursa energetică, mai ușor accesibilă reprezentată de glucide, nu este suficientă. Rolul lor plastic este la fel de important, mai ales la această vîrstă, cînd procesul de mielinizare, de constituire a membranelor celulare este extrem de important. La aceste procese, lipidele participă prin intermediul fosfolipidelor și cerebrozidelor. Necesarul zilnic de lipide este de 6 g/kg corp. Din punct de vedere calitativ, această rație trebuie să cuprindă, obligator, o cantitate de acid linoleic. Unele lucrări, pe această temă, au arătat că o carență în acid linoleic, chiar dacă grăsimile reprezintă 40% din rația calorică, determină o tulburare de creștere, anomalii în apărarea antiinfecțioasă și leziuni cutanate trofice. De asemenea, carența în acid linoleic frînează eritropoieza și maturarea trombocitelor, cauzează o deficiență în formarea hormonilor diencefalo-hipofizari și a prostaglandinelor.

Proteinele, respectiv amino-acizii, au, în primul rînd, un rol plastic, structural. Ei alcătuiesc edificiul spațial al masei protoplasmatice. Întrucît la nou-născut, procesul de formare de noi structuri protoplasmatice este foarte intens, este firesc, ca la această vîrstă, nevoile în proteine, respectiv în aminoacizi, să fie sporite. Nu trebuie neglijat catabolismul proteic, secundar reacției de apărare la stres ca urmare a nașterii, care consumă din structurile proprii, fapt ce explică necesitățile crescute, față de medie, din primele zile de viață. Necesarul mediu de proteine este de 3—4 g/kg/zi. Nevoile în aminoacizi esențiali par să fie de 10 ori mai mari la nou-născut decît la adult.

Rezumînd, necesitățile energetice crescute ale nou-născutului impun o predominență netă a principiilor energetici. Raportul proteine/lipide/glucide este, la nou-născut, de 1/2/4, raport care ajunge la 1 an la 1/1,5/3 și apoi la 1/1/4.

Scanned with OKEN Scanner

3.1.2.1.1. ALIMENTAȚIA NATURALĂ

Nașterea, pe lîngă numeroase alte modificări pe care le atrage după sine, pentru organismul nou-născutului (respirație independentă, termoreglare independentă etc.) înseamnă și întreruperea, brutală a aportului nutritiv continuu, gata pregătit pentru a putea fi folosit, pe care îl asigurase placenta. Nou-născutul deprivat, brusc, de sursa de substanțe nutritive, prin legarea cordonului ombilical, face o hipoglicemie, compensată de intrarea în acțiune a axului hipofizo-corticosuprarenalian, de răspuns la stres. Astfel se pregătește terenul pentru declanșarea complexului de reflexe (supt, înghițit, secreție gastrică și intestinală) menit să asigure o nutriție adecvată. Totuși, sistemele enzimatice ale aparatului digestiv nu sînt identice, la nou-născut cu cele de la alte vîrste. O serie de enzime lipsesc sau sînt în cantități foarte reduse, altele abundă. Astfel, lactaza este prezentă în cantități importante la nivelul mucoasei intestinale (ceea ce face ca galactoza să fie cea mai bine absorbită dintre toate monozaharidele), iar cantitatea de galactokinază este abundentă la nivelul ficatului.

Există și alte dovezi care arată că alimentația lactată și în special laptele de mamă (LM) este alimentația ideală a primei etape de viață. Așa de exemplu, raportul proteine/lipide/glucide din LM corespunde raportului ideal, stabilit teoretic pentru această vîrstă (tabelul XXXVIII).

Tabelul XXXVIII

Raportul calitativ al principiilor nutritive în laptele de mamă

	Proteine	Lipide	Glucide
Cantitativ	17 g‰	34 g‰	68 g‰
Raportul	1	2	4

Pe de altă parte, modul de prezentare al acestor principii nutritivi, sub formă de soluție sau fin emulsionați favorizează o digestie mai bună, oferind enzimelor o suprafață mai mare de atac. Dar cea mai bună dovadă a necesității alimentației naturale a nou-născutului, ca și a sugarului de altfel, o reprezintă adaptarea calitativă permanentă a compoziției LM. Astfel, compoziția LM suferă importante modificări, atît în funcție de timpul scurs de la naștere, cît și raportat la momentul suptului (la începutul suptului este mai concentrat decît la sfîrșit) și mai puțin în funcție de alimentația mamei (doar concentrația lipidelor este influențată de aportul de lipide din alimentația mamei) (fig. 39).

Colostru. În primele 3—4 zile de la naștere, secreția lactată galbenă, opacă poartă numele de colostru.

Compoziția calitativă a colostrului, în raport cu LM matur arată:

— O cantitate sporită în săruri minerale (3—4 g‰ față de 2 g‰ în LM matur.

— Vitaminele sînt de 2—10 ori mai puține, în comparație cu vitaminele din LM matur, exceptînd vitamina A, B_{12}, B_2 și E.

— Enzimele sînt în general mai crescute.

— Glucidele sînt în cantitate mai mică decît în LM matur. Lactoza se găsește la jumătate din valoarea cunoscută ulterior. În schimb, relativa abundență a celorlalte oligozaharide (23 g/l față de 10 g/l în LM matur) în raport cu lactoza, permit, se pare, implantarea florei intestinale de tipul bacilus bifidus.

— Lipidele totale sînt, comparativ, reduse (18—30 g/l față de 40 g/l ulterior). Acidul linoleic este sporit, la fel ca și colesterolul.

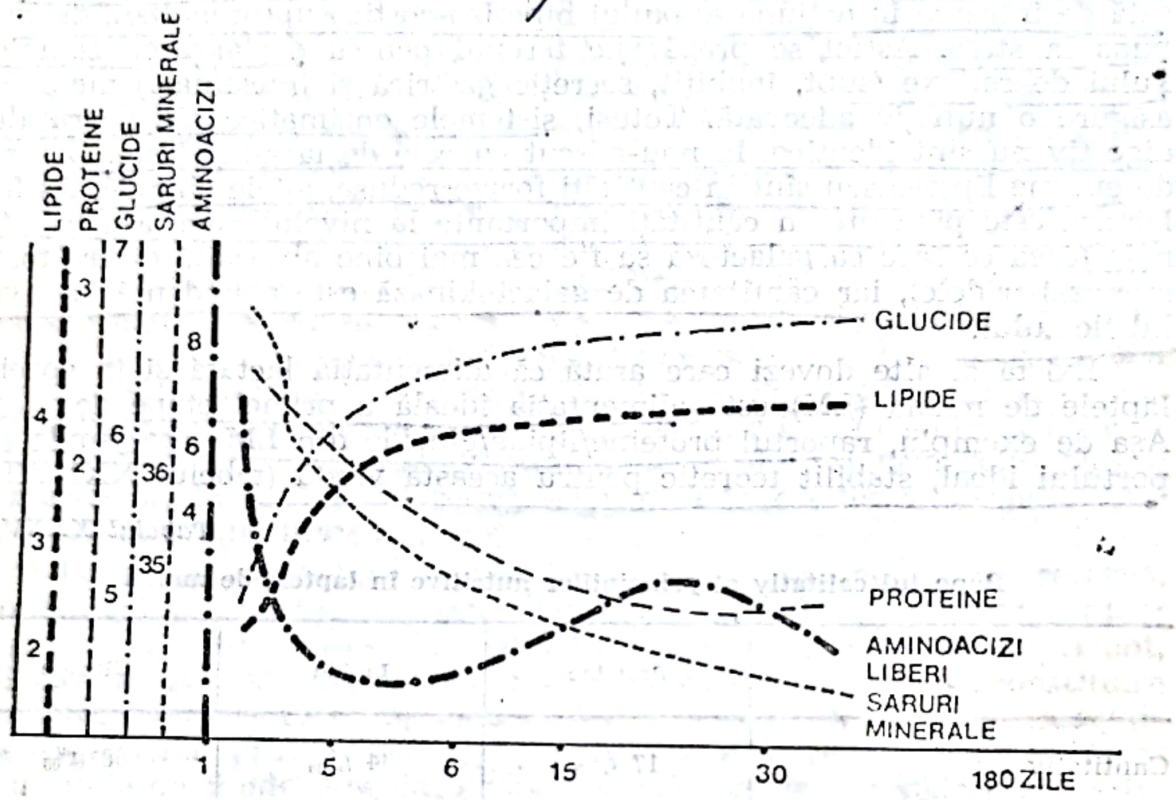


Fig. 39 — Modificări în compoziția principiilor nutritivi ai laptelui de mamă în raport cu vîrsta (după G. Fontaine).

— Colostrul se caracterizează printr-un conținut crescut în proteine. El conține 27 g‰ față de 17 g‰, cît conține LM matur, deci dublul cantității din LM. Calitativ, cazeina este în cantitate triplă față de LM, iar proteinele din lactoser în cantitate dublă. O mare parte din proteinele din lactoser este reprezentată de imunoglobuline, pe cînd LM matur conține și alfalactalbumină, lactotransferină etc. Dintre acestea, 90% sînt IgA, restul fiind IgM și foarte puține (urme) sînt IgG. Începînd cu a 4—5-a zi de la naștere, aceste imunoglobuline scad foarte mult, ajungînd la a 10-a parte din valoarea lor inițială. Prin aceste imunoglobuline, colostrul conține anticorpi antivirali, antitoxici, antimicrobieni (în primul rînd anticorpii împotriva enterobacteriaceelor). Acești anticorpi nu se absorb și nu trec în circulație. Anticorpii serici, pe care îi are nou-născutul sînt anticorpii transmiși, pe cale transplacentară, înainte de naștere. De fapt, anticorpii serici au structura IgG și IgM, pe cînd anticorpii din LM sînt în esență IgA_s (de tip secretor). S-a demonstrat că imunoglobulinele din LM, ca și IgA secretate de mucoasa intestinală prezintă caractere identice, fiind rezistente la acțiunea enzimelor digestive (pepsina, tripsina). În acțiunea lor de distrugere a germenilor patogeni, ce pot pătrunde în tubul digestiv al nou-născutului, anticorpii sînt, probabil, aju-

Scanned with OKEN Scanner

tați și de lactotransferină și lizozim. Se protejează astfel flora intestinală obișnuită, care stimulează producția de anticorpi și care la rîndul ei protejează intestinul împotriva germenilor patogeni.

— Colostrul este foarte bogat în aminoacizi liberi.

În concluzie, colostrul este sărac în lactoză și lipide, dar bogat în săruri minerale și în proteine (în mod deosebit în IgA_s și lactotransferină) și oligozaharide.

Din a 4-a zi de la naștere, pînă în a 14-a zi, secreția lactată își modifică caracterele și se apropie tot mai mult de compoziția definitivă a LM matur. În această perioadă, ea poartă numele de lapte de tranziție (lapte colostral).

Laptele de mamă matur

Sărurile minerale sînt relativ scăzute în LM față de laptele de vacă (LV) (2 g‰ față de 8 g‰), ceea ce reprezintă o sarcină osmotică ușoară pentru rinichiul nou-născutului alimentat natural. Laptele de mamă conține calciu și fosfor în cantități mai mici decît LV, iar raportul Ca : P de 2,2 în LM este mai puțin avantajos decît cel de 1,27 din LV. Totuși, absorbția și utilizarea acestor minerale este mai bună în alimentația naturală, datorită chimismului digestiv mai bun în alimentația naturală. Absorbția fierului din alimentația naturală este favorizată mult de conținutul scăzut în fosfor și proteine a LM, ceea ce explică raritatea anemiei feriprive la nou-născuții alimentați la sîn.

Vitaminele din LM variază foarte mult, de la o femeie la alta și în raport cu alimentația. De remarcat, cantitatea mică de vitamina D (43 UI/l) și vitamina K (15 microg/l).

Glucidele (70—74 g‰) sînt din abundență reprezentate de lactoză (62 g‰). Lactoza elaborată de glandele mamare, este sursa de galactoză, care intră în compoziția cerebrozidelor creierului. Ziegler în 1960 (cit. de Bărbuță) a arătat primul paralelismul dintre prezența acestui zahăr în lapte și cerebralizarea mamiferelor. Experiențele pe animale, care au primit alimentație în care galactoza a fost înlocuită cu glucoză, au arătat că se formează cantități importante de glucocerebrozide și nu de galactocerebrozide. Glucocerebrozidele sînt inferioare calitativ galactocerebrozidelor, fiind comparabile cu cele din boala Gaucher, iar un țesut nervos alcătuit predominent din glucocerebrozide suferă ușor procese degenerative. De aici, decurge importanța alimentației cu LM, care conține cantități sporite de lactoză, în special în prima lună de viață.

Variațiile în cantitatea de lipide din LM se pare că sînt legate de alimentația maternă. Un aport crescut de lipide în alimentație, crește cantitatea de lipide din lapte, iar un aport bogat în acizi grași esențiali (AGE) crește cantitatea acestora în lapte. Este de subliniat, îndeosebi, cantitatea mare de acid linoleic, de 11% din totalul acizilor grași din LM (de 5 ori mai mult în LM decît în LV). Importanța mare a acestui acid gras, care constituie punct de plecare pentru sinteza celorlalți acizi grași polinesaturați și participă la formarea fosfolipidelor și a membranelor celulare, sporește astfel valoarea LM. Conținutul în grăsimi variază și în cursul unei singure alimentații la sîn, ea fiind mai mare la sfîrșitul alăptării.

Proteinele sînt mai reduse în LM matur față de colostru (12—17 g‰) cu o predominență netă a proteinelor din lactoser, față de cazeină (2 : 3). De aceea, LM este socotit un lapte albuminos spre deosebire de LV, bogat în cazeină (9 : 10 din totalul proteinelor), care este socotit un lapte

Scanned with OKEN Scanner

cazeinos. Calitativ, cazeina din LM este mult superioară cazeinei LV. Ea este constituită din micelii mici și precipită în flocoane fine în stomac, ceea ce facilitează digestia ei. Lactotransferina, prezentă în LM matur, absentă în colostru, este o glicoproteină capabilă să fixeze fier. Afinitatea sa pentru fier este mai mare decît a transferinei serice, ceea ce explică de ce laptele mamelor carențate în fier nu este totuși așa de sărac în fier. Lactotransferina are și efecte bacteriostatice (pe stafilococ, pseudomonas și bacilul subtilis), printr-un mecanism de feriprivațiune al microorganismelor. Proteinele LM conțin o proporție mică de triptofan, metionină și cistină, comparativ cu LV, aminoacizi care constituie factori limitanți ai sintezei de proteine și deci limitanți ai creșterii și dezvoltării sugarului. Structural, calitativ proteinele LM sînt specifice și de neînlocuit. M. Lelong afirmă că nici un procedeu fizic sau chimic nu permite a transforma o proteină din LV într-o proteină din LM. În acest sens, nici un preparat nu merită științific numele de lapte umanizat. Laptele de femeie este bogat în enzime. Atepaza este de 25 de ori mai multă decît în LV, TGP este de 400 de ori crescut față de LV, pe cînd fosfatazele alcaline sînt de 40 de ori mai crescute în LV decît în LM. Sterilizarea laptelui de mamă, prin fierbere sau alte procedee, scad calitățile sale, întrucît distrug enzimele, o parte din vitamine și imunoglobuline, denaturează unele proteine, reducîndu-le calitățile. De aceea, LM de la lactarium nu este la fel de bun, calitativ, ca și LM proaspăt muls.

Dacă se adaugă la aceste calități nutritive, perfect adaptate nevoilor nou-născutului și sugarului, importantele calități de a fi un aliment viu, care ajută digestia, un aliment steril și la temperatură optimă, iar în plus dacă se ține seama de faptul că alimentația la sîn favorizează stabilirea unei legături afective între mamă și copil, înțelegem de ce se ridică tot mai multe voci, în rîndul pediatrilor, pentru a convinge asupra primatului acestui aliment.

Calculul rației alimentare și reguli în alimentația naturală. Secreția lactată a mamei se află sub controlul a două substanțe hormonale: prolactina și ocitocina. Prolactina determină umplerea acinilor glandei mamare cu lapte, pe cînd ocitocina este responsabilă de golirea lor. Secreția acestor hormoni se află sub controlul unui reflex cu punct de plecare la nivelul receptorilor senzitivi mamelonari (suptul stimulează producerea acestor hormoni). În cazul prolactinei, acest stimul este suficient, cu condiția ca primul supt să fie precoce și să fie urmat de supturi la intervale regulate. Secreția de prolactină este inhibată dacă acinii sînt plini. În schimb, secreția de ocitocină este sensibilă și la o serie de alți factori, care țin mai ales de mediul ambiant al mamei (durere, anxietate etc.). În absența ocitocinei, acinii glandulari nu se golesc și producția de lapte se oprește.

Din înțelegerea acestui mecanism fiziologic de secreție lactată a mamei se pot deduce o serie de reguli de alimentație la sîn.

— Nou-născutul va fi pus cît mai devreme la sîn (la 4—12 ore de viață). Chiar dacă nu este lapte în sîn sau nou-născutul nu are putere suficientă pentru supt, în felul acesta el va stimula secreția lactată.

— Tot mai mult se afirmă părerea de a folosi reactivitatea nou-născutului ca mijloc de orientare și control al unei alimentații naturale corecte. Copilul trebuie să fie flămînd, la ora mesei, să caute sînul sau să-și sugă degetele. Conform reflexului punctelor cardinale, dacă se atinge obrazul nou-născutului cu ceva moale, acesta își va întoarce gura spre

Scanned with OKEN Scanner

partea excitată. De aceea, este nefiziologic să forțăm capul copilului spre sînul mamei. El va opune rezistență și alimentația va fi dificilă. Din a treia zi de viață, nou-născutul va fi pus, tot la 3—4 ore, să sugă cîte 10 minute la fiecare sîn. Se vor oferi ambii sîni la început, primele săptămîni, pentru a crește laptele. Cînd copilul se satură de la un sîn se va da doar cîte un sîn la supt, pînă la golire. Cînd secreția lactată este prea mare, se vor oferi, de asemenea, ambii sîni.

— Se va instrui mama, mai ales primiparele, asupra modului cum să alăpteze copilul. Să nu astupe nările copilului cu sînul, să introducă adînc, în gură, sfîrcul și mai ales să știe că în primele zile, nou-născuții nu prea trag bine. Nou-născuții sînt somnoroși și leneși la supt, mai ales în ziua a 3-a. Majoritatea nou-născuților sănătoși încep să prezinte interes pentru supt, din ziua a 4-a. Un sugar ud, rece sau prea încălzit își pierde pofta de mîncare.

Uneori, la primipare, trebuie așteptat 10—15 zile, pentru a se ajunge la o secreție lactată suficientă. Nu se va trece rapid la alimentația artificială, ci se vor completa mesele cu soluție glucozată sau, eventual, se va face o alimentație mixtă.

În cazul în care bănuim o subalimentație vom face, de mai multe ori într-o zi, proba suptului. Cantitatea de lapte consumată de nou-născut într-o zi va fi comparată cu rația, teoretic calculată, pentru vîrstă și greutate corporală. Vom ști astfel, dacă rația trebuie suplimentată sau nu.

Există mai multe formule de calcul a rației la nou-născut. Pentru primele 10 zile de viață, recomandăm folosirea formulei lui Finkelstein, ale cărei rezultate sînt superpozabile capacităților stomacului la diferite vîrste. Ea ne dă niște valori, relativ mai mici decît alte formule, de aceea, rezultatele trebuie considerate ca reflectînd cantitățile minime de lapte necesare în alimentație.

Cantitatea de lichide/24 h=n×70 (sau 80)

Cantitatea de lapte/24 h=(n—1)×70 (sau 80)

n fiind numărul de zile de viață.

Se multiplică cu 70 dacă GN este sub 3 250 g și cu 80 dacă GN este mai mare. De exemplu, în cazul unui nou-născut de 8 zile de 3 000 g:

cantitatea de lichide/24 h=8×70=560 ml/zi

cantitatea de lapte/24 h=(8—1)×70=490 ml/zi.

Aceasta înseamnă că, dacă nou-născutul primește 7 mese pe zi, ele vor fi astfel calculate: 7×70 LM+100 ml sol. glucozată (ceai zaharat).

După 10 zile de viață, cantitatea de lapte se va calcula după formula lui Apert:

Cantitatea de lapte/24 h=G/10+200 ml

G fiind greutatea în g:

Se mai poate calcula cantitatea de lapte și în funcție de necesarul de lichide. Necesarul de lichide la un nou-născut este de 200 ml/kg/zi, fără a depăși 1 litru/zi, indiferent de greutate. Din aceasta, necesarul de lapte este reprezentat de 80%.

3.1.2.1.2. ALIMENTAȚIA ARTIFICIALĂ

Alimentația naturală are foarte puține contraindicații: mastită acută, fisuri mamelonare (contraindicație temporară), boli psihice, boli cronice, debilizante ale mamei (tbc activ, neoplazii etc.). Totuși, datorită unei

Scanned with OKEN Scanner

educații sanitare insuficiente, mamele renunță destul de ușor la alimentația la sîn, chiar în prima lună de viață și preferă alimentația artificială.

Laptele de vacă. Există mari diferențe calitative între compoziția LM și cea a LV (tabelul XXXIX).

Tabelul XXXIX

Diferențe în compoziția laptelui de mamă și de vacă (după A. Hennequet)

Principii nutritivi per litru	Lapte de femeie	Lapte de vacă
Calorii	650	670
Proteine	14	35
Cazeină (%)	50	80
Albumine (%)	50	20
Glucide	68	50
Lipide	34	37
AG saturați	15	21
AG nesaturați	15	14
Electroliți (mg/l)		
Na	140	500
K	530	1 500
Ca	300	1 250
Mg	35	130
Cl	300	1 000
P	150	980
Fe	1	0,3
Cu	0,4	0,3
I	0,07	0,2
pH	7,2	6,4
Vitamine		
A (UI)	3 000	400—6 000
D_2 (UI)	10—50	50—100
C (mg)	50	20
B_1 (mg)	0,15	0,35
B_2 (mg)	0,4	2
PP (mg)	1,4	600
E (microg)	1,8	2
K (microg)	40	160

Studiul comparativ al LM cu LV ne dovedește că LV ca atare nu poate fi întrebuințat în alimentația nou-născutului și sugarului mic. Laptele de vacă conține de două ori mai multă albumină, dificil de digerat, iar lipidele sînt constituite din particule voluminoase, greu de atacat de enzime. În schimb, glucidele sînt aproape de 3 ori mai reduse. De aceea, adăugînd apă, în părți egale, cele 34 g proteine din LV devin 17 g‰, iar cele 34 g lipide devin tot 17 g‰, pe cînd cele 48 g glucide devin 24 g‰. Petru a acoperi deficitul glucidic, trebuie adăugat cca 50 g zahăr (adică 5%). Diluția scade deci valoarea nutritivă a LV sub cea a LM. Alte dezavantaje ale LV sînt: potențialul alergizant al cazeinei LV, reducerea cantității aminoacizilor liberi, cantități reduse de acid linoleic, fosfolipide, Fe, Cu. În plus, LV poate fi infectat, nu conține enzime și este mai greu digerabil.

Laptele praf. Toate aceste neajunsuri, au creat necesitatea de a modifica, industrial, calitățile LV. Extracția aproape integrală a apei, cu păstrarea aproape intactă a celorlalte componente, a dus la obținerea

Scanned with OKEN Scanner

laptelui praf (LP). Prin aplicarea diverselor tehnici industriale, laptele își modifică unele proprietăți. Cazeina modificată nu vai mai precipita în flocoane mari, ci în grunji fini, la fel și grăsimile care devin astfel ușor digerabile. Digestibilitatea bună, compoziția constantă, asepsia și ușurința de întrebuințare au crescut mult valoarea laptelui astfel preparat. Totuși, prin procedeele industriale se distrug vitamina C, vitamina B_1 etc. Trebuie arătat că LP dă o hipersecreție acidă și hiperpeptică.

Dintre multiplele procedee de prelucrare industrială a LV (ecremare, acidulare, condensare etc.), vom vorbi aici doar despre umanizarea, sau mai corect adaptarea laptelui praf. Modificările aduse laptelui praf adaptat constau din îmbogățirea cu acizi grași esențiali, mai ales cu acid linoleic, din adaus de lactoză, din reducerea cazeinei și îmbogățirea în aminoacizi, din reducerea sărurilor minerale. Toate acestea, se fac cu scopul apropierii calitative de LM (tabel XL).

Tabelul XL

Compoziția diferitelor lăpturi, folosite în alimentația nou-născutului sănătos (după M. Maiorescu)

Produsul	Concentrație %	Proteine g/l	Lipide g/l	Lactoză g/l	Zaharoză g/l	Săruri min. g/l	Valoare calorică cal/l
Humana 0	15	23	33	86		4	730
Humana I	14	18	37	72		3,8	710
Humana II	14	14	42	73		3,4	750
Similac	13	17	34	67		3,8	670
Materna 0	14,5	20—21	35—37	85—87		3—5	730
Robolact	14	26	15	37	13	6	636
Robebi A	15	21	34	46	34	5	710
Robebi B	15	17	38	53	31	4	746
„Luci"	13	20	33	65	—	3,9	680
Lacto	10	34	17	48	—	7	550
Lactosan	13,5	34	34	48	—	7	650
LP Rarău	12,5	34	34	48	—	7	650
Eledon	10	30	14	40	—	4	420
Prodieton	18	33	17	42	34	3	750

3.1.2.2. ALIMENTAȚIA NOU-NĂSCUTULUI PREMATUR

Modul cum se face nutriția reflectă și modul de adaptare al nou-născutului la viața extrauterină. Dacă nou-născutul la termen se adaptează repede și cu ușurință la ritmul intermitent al meselor, la cantitățile relativ crescute de lipide și dizaharide, la nou-născutul prematur, care are un reflex de supt imatur, o absorbție intestinală, activități enzimatice și hormonale insuficient maturate, această adaptare este mai puțin adecvată. Din aceste motive, principiile alimentației prematurului sînt diferite de cele ale nou-născutului la termen.

Faptul că nou-născutul prematur dispune de rezerve de glicogen și substanțe grase (care se depozitează abia în ultimele săptămîni de viață intrauterină și care ar fi putut constitui rezerve energetice utilizabile în perioada dintre mese), explică de ce numărul de mese la prematur trebuie să fie mare. Cantitatea pe masă însă, trebuie să fie mică, avînd în vedere capacitatea redusă a stomacului. S-a încercat și aici stabilirea

Scanned with OKEN Scanner

de formule de calcul a raţiei alimentare. Pornind de la principiul că aceste formule au doar rol orientativ, raţia fiind individualizată de la caz la caz, redăm în continuare o formulă de calcul, care se poate folosi în primele 10 zile de viaţă:

Cantitatea de lichide în ml/zi=$n \times G \times 0{,}02$

Cantitatea de lapte în ml/zi=$(n-1) \times G \times 0{,}02$

unde n=număr de zile de viaţă iar G=greutatea copilului în grame. Exemplu: un nou-născut prematur de 2 000 g şi 5 zile, după această formulă, necesită:

Cantitatea de lichide per zi=5×40=200 ml

Cantitatea de lapte per zi=4×40=160 ml

Dacă prematurul primeşte 8 mese pe zi, acestea vor fi alcătuite astfel: 8×20 ml LM+5 ml ceai glucozat.

3.1.2.2.1. NECESARUL ÎN PRINCIPII NUTRITIVI

Nutriţia este considerată a fi echilibrată, atunci cînd creşterea prematurului respectă curbele de creştere intrauterină.

Necesarul energetic al prematurului este de 60—75 calorii/kg pentru a menţine aceeaşi greutate corporală, 100—120 calorii/kg/zi pentru a-şi asigura creşterea. Acest necesar sporeşte dacă se adaugă factori de stres (frig, intervenţii chirurgicale etc.). Capacitatea homeostatică limitată a mecanismelor excretorii şi metabolice ale nou-născutului impun limite de toleranţă mult mai strîmte, în ceea ce priveşte principii nutrivi alimentari, la prematuri. Necesarul hidric în primele zile de viaţă este de 60—75 ml/kg/zi. Condiţiile în care pierderile insensibile de apă sporesc (umiditatea scăzută, fototerapie) cresc acest necesar.

Necesarul în substanţe minerale. Se consideră că 2/3 din conţinutul mineral al organismului nou-născutului la termen este acumulat în ultimul trimestru de viaţă. Prematurul este privat de acest depozit mineral. Necesarul zilnic de Na este de 2—3 mEq/kg, de K de 2 mEq/kg şi Cl tot de 2 mEq/kg. Unii autori constată o reducere a hiponatremiilor tardive la prematuri, atunci cînd aportul de Na este calculat la 3 mEq/kg/zi. Nivelul de retenţie calcică intrauterină de 130—150 mg/kg/zi nu poate fi atins de prematur, dacă nu se suplimentează în calciu alimentaţia lactată. Admiţînd că rata de absorbţie este de 50—60% se consideră că necesarul zilnic de Ca este de 180—220 mg/kg. El poate fi asigurat administrînd per os preparate de calciu, de exemplu gluconat de calciu 10% sau clorură de calciu. Fosforul va fi astfel calculat în alimentaţia prematurului, încît să se găsească într-un raport optim cu calciu de 2:1 (Ca:P).

Necesarul zilnic de magneziu este de 3—4 mg/kg şi nu ridică, în general, probleme deosebite, deoarece majoritatea preparatelor industriale de lapte conţin 6 mg Mg la 100 calorii.

În ultimul trimestru de viaţă intrauterină, organismul fătului îşi face o rezervă de fier de 1,5—2 mg/kg/zi, rezervă de care este frustat nou-născutul prematur. Carenţa sa în fier este accentuată şi de eritropoieza rapidă, care are loc după naştere. De aceea, riscul de a face anemie postnatală, la prematur, este crescut. S-au mai semnalat cazuri de anemie hemolitică, prin carenţă de vitamină E, la prematurii care primesc lapte îmbogăţit în fier. Acest fapt complică problema administrării suplimentului de fier la prematuri. Cox şi col. recomandă, din aceste mo-

Scanned with OKEN Scanner

tive, administrarea de vitamină F cît de curînd posibil de la naștere și apoi suplimentarea cu fier în doză de 2 mg/kg/zi, începînd de la 6—8 săptămîni de viață sau de la o greutate corporală de 2 kg.

Necesarul în vitamine la prematur este aproape identic cu cel al nou-născutului la termen, cu excepția unui necesar crescut în vitamină E și acid folic. Necesarul în vitamină E al prematurilor este cu atît mai crescut cu cît cantitatea de acizi grași polinesaturați este mai mare în laptele adaptat, datorită suplimentării cu lipide vegetale. Acizii grași polinesaturați produc o transformare progresivă a membranelor celulare, care devin astfel mult mai sensibile la efectele nocive ale oxidării. De aici necesitățile sporite în vitamină E, ale cărei proprietăți antioxidative sînt recunoscute. Sindromul de carență de vitamină E la prematur constă din edeme, anemie hemolitică, creșterea fragilității osmotice a hematiilor și o trombocitoză. Se recomandă administrarea de 25 UI vitamină E/24 h, cu scopul de a preveni acest sindrom, la copiii cu GN inferioară la 2 000 de g, pînă ce ajung la această greutate. În caz că sindromul de carență s-a instalat, cantitatea de vitamină E va fi crescută, putînd ajunge pînă la 100 mg/kg/zi.

Necesarul în glucide la prematur este de 11—15 g/kg/zi. Nou-născutul prematur digeră bine dizaharidele, inclusiv lactoza, încă din primele zile de viață. Activitatea dizaharidazei intestinale crește rapid după 20 de săptămîni de gestație. Ea este foarte intensă la 28 de sătpămîni VG.

Cantitatea de lipide din rația alimentară trebuie să fie asigurată de 40—50% din aportul caloric. Cantități mai mari de lipide dau cetoză, iar cantități mai mici, semnifică un aport peste posibilitățile de digestie în proteine sau glucide. Din această cantitate, 300 mg la 100 calorii trebuie să fie reprezentată de acidul linoleic.

Necesarul în proteine al prematurului este considerat optim între 2—4 g/kg/zi. Cantități inferioare la 2 g/kg/zi determină o creștere insuficientă și cauzează hipoproteinemie. Aportul peste 4 g/kg/zi antrenează somnolență, acidoză, creșterea ureei sangvine. Deficitul de maturare enzimatică a unor căi metabolice face ca un aport crescut în fenilalanină și tirozină (din unele preparate industriale de lapte) să determine o hiperfenilalaninemie și hipertirozinemie tranzitorie la prematur.

3.1.2.2.2. TEHNICI DE ALIMENTAȚIE

Alimentația la tetină. Nou-născutul prematur prezintă, deseori, dificultăți în alimentație, datorită insuficientei sale maturări. El obosește ușor la supt, adoarme la sîn, nu crește în greutate, motive pentru care se indică alimentația la tetină. Se vor tatona alimentații alternative sîn — tetină și dacă nou-născutul prematur dă, totuși, semne de oboseală, se va folosi alimentația la tetină. Se vor alimenta la tetină nou-născuții cu VG de 32—36 săptămîni.

Laptele muls, în condiții sterile, va fi dat cu tetina astfel încît, tetina ținută vertical să nu permită și pătrunderea aerului în biberon. Cît de curînd posibil, se va reveni la alimentația la sîn, pentru că suptul este singurul stimul fiziologic al producției LM.

Alimentația prin gavaj. Nou-născuții cu VG inferioară la 32 de sătpămîni, nou-născuții cu reflex de supt și deglutiție deficitar, cei cu detresă respiratorie trebuiesc gavați.

Scanned with OKEN Scanner

Sonda de gavaj, sterilă, se introduce în stomac, pe cale nazală sau bucală, pe o lungime egală cu distanța nas—ureche-apendice xifoid. Verificarea pătrunderii în stomac se poate face aspirînd conținutul gastric. (După unii autori, se recomandă reintroducerea aspiratului gastric, înapoi în stomac, pentru a preîntîmpina complicațiile metabolice, secundare unei extracții continui de acizi și electroliți). Injectarea a cîțiva cm^3 aer și ascultarea epigastrului ne permite a verifica poziția gastrică a sondei. Dacă există dubii asupra poziției sondei, se vor introduce cu precauție, cîțiva ml de apă distilată pe sondă. În cazul în care sonda se găsește pe căile respiratorii, această cantitate de apă distilată va produce un reflex de tuse sau cianoză, în care caz sonda se extrage rapid.

Cantitatea de alimente care trebuie administrată, prin gavaj, se introduce într-o seringă, atașată de capătul extern al sondei, siringa avînd pistonul scos. Se lasă să se scurgă, picătură cu picătură, laptele în stomac, doar prin forța gravitațională, ridicînd în sus, siringa atașată la sonda de gavaj. Nu se injectează cu presiune, pentru că există pericolul destinderii bruște a pereților stomacului și refluarea, pe esofag în sus, cu aspirație. Cînd s-a administrat toată cantitatea, se extrage sonda, cu o mișcare rapidă, dar avînd grijă să o pensăm, pentru a nu permite scurgerea de lapte în faringe.

Alimentația prin gavaj continuu (gastrocliză). Nounăscuții prematuri, cu GN mică, în jur de 1 000 g, nu tolerează bine alimentația prin gavaj. Ei pot regurgita, aspira datorită capacității lor stomacale mici. (Un nou-născut de 800 g are o capacitate a stomacului de 3 ml, din care o parte este ocupată și de secreții gastrice). De aceea, se poate recurge, în aceste cazuri, la gastrocliză.

Gastrocliza se face cu aceleași precauții ca și în cazul gavajului intermitent. Sonda, însă, se fixează cu leucoplast la nivelul obrazului copilului. Ea este scoasă și sterilizată tot la 12—24 de ore. Alimentele pentru gavaj (lapte, soluție glucozată) se introduc în perfuzor steril, ca pentru o perfuzie endovenoasă. Nu se introduc cantități mari, doar atît cît este necesar pentru o perioadă de 3—4 ore. Altminteri, se riscă alterarea alimentului, care stă la temperatura camerei. Tubulatura prin care se face gastrocliza trebuie și ea sterilizată tot la 12 ore.

Nutriția enterală cu debit constant se poate face, nu numai gastric, ci și duodeno-jejunal. Se preferă introducerea sondei pînă în duoden sau jejun, atunci cînd există stază gastrică și reflux. Nou-născutul va fi pus în decubit drept și se va introduce sonda pe o lungime egală cu distanța vîrful nasului — genunchi. Trecerea de pilor se face în perioade variabile de timp de la 10 minute la 3 ore. Se verifică pătrunderea sondei în duoden prin observarea culorii galbene a lichidului de aspirație și prin determinarea pH-ului acestui lichid, care trebuie să fie superior valorii de 5. Se poate face și un control radiologic dacă sonda este radioopacă. Sonda gastrică se sterilizează tot la 3 zile, iar cea duodenală tot la 8 zile. Dar tubulatura se sterilizează ca pentru gavajul intermitent.

Alimentația în debit constant va fi dată în ritm de 0,5—1 ml/oră, inițial, pentru ca după cîteva zile să se crească acest ritm în raport cu necesitățile crescute ale copilului. Dacă toleranța digestivă este bună, rația va fi crescută rapid pentru a ajunge la rația definitivă, în a 8—10-a zi de viață.

Alimentele folosite sînt aceleași ca și în cazul alimentației prin gavaj intermitent (tabelul XLI)

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XLI

Program de alimentație prin gavaj (după M. A. Cox și M. C. Thrift)

Greutate (g)	Vîrstă (h)	Volum de gavaj (ml)	Interval între două gavaje	Alimentul de gavaj
Sub 1 200 g	4—12	1— 2	Tot la 2 ore	Apă sterilă apoi soluție glucozată 5%
	12—24	2— 4	Tot la 2 ore	Soluție glucozată 5%
	24—48	3— 6	Tot la 2 ore	Volume egale de lapte și glucoză 5%
	48—72	4— 8	Tot la 2 ore	Volume egale de lapte și glucoză 5%
	72	5—10	Tot la 2 ore	Lapte în totalitate
1 200—1 500	4—12	2— 3	Tot la 2—3 ore	Apă sterilă apoi glucoză 5%
	12—24	4— 6	Tot la 2—3 ore	Cantități egale de glucoză 5% și lapte
	24—48	6— 9	Tot la 2—3 ore	Cantități egale de glucoză 5% și lapte
	48—72	8—12	Tot la 2—3 ore	Cantități egale de glucoză 5% și lapte sau lapte în totalitate
	72	10—15	Tot la 2—3 ore	Lapte în totalitate
1 500—2 000	4—12	5—15	Tot la 3—4 ore	Apă sterilă apoi soluție glucozată 5%
	12—24	5—15	Tot la 3—4 ore	Volume egale de glucoză 5% și lapte
	24—48	10—25	Tot la 3—4 ore	Volume egale de glucoză 5% și lapte sau lapte în totalitate
	48—72	15—35	Tot la 3—4 ore	Lapte în totalitate
	72	20—45	Tot la 3—4 ore	Lapte în totalitate

Notă: după 72 de ore volumul de gavaj se crește progresiv pînă ce cantitatea globală ajunge 150—175 ml/kg/zi.

Alimentația parenterală. Prematurii cu GN sub 1 250 g tolerează, uneori, prost alimentația enterală. De aceea, se va recurge la alimentație parenterală, administrînd soluție glucozată 10%, în perfuzie endovenoasă, în cantitate de 70—100 ml/zi. În paralel, se va tatona toleranța digestivă, introducînd mici cantități de soluții nutritive și chiar LM în stomac, prin gavaj. Pe măsură ce creștem cantitatea de alimente administrată enteral, se va scădea cantitatea de lichide administrată parenteral.

Administrarea alimentației parenterale trebuie să asigure totalitatea factorilor nutritivi (aport lichidian, caloric, mineral și vitaminic). Dacă această alimentație parenterală se continuă mai multe zile, abordul venos se va face prin cateterizarea unei vene centrale. Această metodă se folosește mai ales în centrele de chirurgie pediatrică, unde sînt necesare administrări prelungite de perfuzii de soluții hiperosmolare.

Se vor folosi soluții glucozate 10% (eventual 20%, pe cateter venos central), soluții de aminoacizi (Aminosteril, Salviamin, Aminofuzin) și soluții de emulsii lipidice (Lipofundin). Soluțiile de aminoacizi și soluția

Scanned with OKEN Scanner

glucozată cu electroliți pot fi amestecate, iar soluția de lipide va fi administrată simultan, pe cateter separat, racordat în V. Administrarea succesivă a acestor soluții nu este recomandabilă, ea putînd determina perturbări mari ale homeostaziei metabolice.

Alimentația parenterală va asigura zilnic: 10—15 ml/kg soluții de aminoacizi, 10—15 ml/kg emulsii lipidice, 2—3 mEq/kg Na, 2 mEq/kg K, 2 mEq/kg Cl, 1—2 mEq/kg Ca. Aportul zilnic de vitamine va fi de: vitamină A—500 UI; vitamină D—100 UI; vitamina B_1—2,5 mg; vitamina B_6—1 mg; vitamina C—50 mg; vitamina E—1 mg. (tabel XLII)

Tabelul XLII

Schemă de alimentație parenterală (după M. Cox, M. Thrift)

Zi de viață	Glucide	Electroliți	Proteine	ml/kg	Cal/kg
1	Soluție glucoză 10%			65	26
2	Soluție glucoză 10%	Na+ K+		80	32
3	Soluție glucoză 10%	Na+ K+	1,5—2 g%	100—125	48—60
4—7	Soluție glucoză 10%	Na+ K+	2 g%	130—170	62—82

După 7 zile de viață, se adaugă și Lipofundin la această schemă de alimentație parenterală.

Un regim continuu de nutriție parenterală, exclusivă, va avea următoarea compoziție: glucide — 12,5 g/kg (50 cal/kg), proteine 2,25 g/kg (10 cal/kg), lipide — 4 g/kg (44 cal/kg) la un aport lichidian total de 165 ml/kg/zi. Prin această formulă se aduce un aport caloric de 104 cal/kg/zi.

De îndată ce un preparat dietetic este tolerat per os, se diminuă aportul venos și se face o alimentație combinată și endovenoasă și enterală. Se întrerupe aportul de lichide și proteine pe cale endovenoasă, din momentul în care alimentația lactată ajunge la 100 ml/kg/zi.

Regimul de alimentație parenterală trebuie atent monitorizat biologic. Se vor urmări, prin determinări repetate:

— din sînge:
- glicemia — zilnic, în primele 4 zile, apoi de 2 ori/săptămînă
- ionograma — zilnic, în primele 4 zile, apoi de 2 ori/săptămînă
- ureea — zilnic, în primele 4 zile, apoi de 2 ori/săptămînă
- pH — zilnic, în primele 4 zile, apoi de 2 ori/săptămînă.
- hemoleucogramă și numărătoare trombocite — săptămînal
- transaminazele — săptămînal
- proteinemia — săptămînal
- lipemia — zilnic

— din urină:
- diureza (orară și zilnică)
- densitatea — la fiecare micțiune în prima săptămînă, apoi tot la 8 ore
- glucoza — la fiecare micțiune în prima săptămînă, apoi tot la 8 ore
- corpii cetonici — tot la fiecare micțiune în prima sătpămînă, apoi tot la 8 ore.

Scanned with OKEN Scanner

Determinările se vor face prin micrometode. Pentru urmărirea hiperlipemiei se va face un test simplu. Un tub capilar, ca pentru determinarea ASTRUP, va fi umplut cu sînge și închis la capete. Apoi va fi pus în poziție verticală, la temperatura camerei. După sedimentarea hematiilor, se va observa turbiditatea serului. Un ser lactescent impune oprirea administrării Lipofundinului. O uree crescută sau un pH scăzut, pot fi primele semne ale intoleranței la proteine.

3.1.3. PROBLEME DE ÎNGRIJIRE A NOU-NĂSCUTULUI SĂNĂTOS

Niciunde pe scara filogenetică, un organism nou-născut nu este așa de dependent de mediu ca în cazul omului. Orice exces sau deficit de îngrijire îi poate fi nociv, marcîndu-l pe toată viața. Și totuși, în ultimii 40 de ani, părerile privind îngrijirea nou-născutului sănătos au fost foarte diferite, ba chiar contradictorii. Unii recomandau ca îngrijirea nou-născutului să se facă la căldură, în timp ce alții argumentau importanța unei hipotermii moderate în stabilirea unor bune reacții de adaptare la variații de temperatură. S-a recomandat folosirea nelimitată a oxigenoterapiei, pe cînd alte studii căutau să dovedească importanța reducerii concentrației de oxigen la 15%. În unele maternități s-au folosit spray-uri antiseptice tegumentare, antibioterapie profilactică, pe cînd în alte părți s-a încercat documentarea inoportunității unor astfel de procedee care tulbură procesul normal, „fiziologic" al colonizării microbiene a nou-născutului. S-a susținut, pînă nu demult, că prima alimentație a nou-născutului trebuie să se facă după 24, chiar 48 de ore, pe cînd tot mai multe cercetări dovedesc contrariul și anume că o alimentație corectă se începe cît mai precoce, la 4 ore de la naștere. S-a spus despre poziția culcat pe burtă a nou-născutului, ca fiind cea mai fiziologică, iar pe de altă parte s-a arătat că anumite poziții ale capului pot declanșa crize de apnee, care pot fi fatale. Și exemplele ar putea continua. Eforturile diverșilor cercetători, în acest sens, nu sînt gratuite, dacă ținem seama numai de tragedia fibroplaziei retrolentale, care a cauzat multă suferință, datorită folosirii excesive a oxigenului la prematuri.

Vom arăta în continuare cîteva din cele mai importante aspecte, legate de îngrijirea și transportul nou-născutului.

3.1.3.1. CONDIȚII DE MICROCLIMAT

3.1.3.1.1. TEMPERATURA MEDIULUI AMBIANT

Homeotermia nou-născutului este într-un echilibru incomparabil mai labil decît la orice altă vîrstă. Aceasta se datorește mai multor cauze. Deși, metabolismul bazal al nou-născutului, raportat la 1 kg greutate corporală, este mai mare decît cel al adultului, el este mult mai mic dacă se raportează la unitatea de suprafață corporală. Pe de altă parte, deși, controlul termoreglării prin intermediul circulației tegumentare, este bine dezvoltat la naștere, chiar și la prematuri, abilitatea țesuturilor de a-și păstra temperatura este doar de 1/3—1/4 din cea a adultului. Rezistența la frig a nou-născuților este asigurată de oxidarea grăsimii brune, particulare acestei vîrste. Totuși, și acest mecanism este limitat, odată cu scăderea VG. Niciunul din celelalte mecanisme ale adultului, de răspuns la frig, nu sînt întîlnite la nou-născut. Creșterea temperaturii bazale se

Scanned with OKEN Scanner

face odată cu înaintarea în vîrstă, ajungînd similară la sugarul de 3 luni cu cea a adultului. De aceea, o temperatură a mediului care pare potrivită pentru un adult este bună și pentru un sugar de peste 3 luni, îmbrăcat similar cu adultul.

În ceea ce privește capacitatea nou-născutului de a-și menține temperatura constantă, într-un mediu supraîncălzit, aceasta pare a fi și mai limitată. Prin mecanismul de perspirație insensibilă se pot pierde 5—7 kcal/mp/h. Transpirația poate crește aceste pierderi pînă la 2—4 ori, dar numai un număr redus de nou-născuți sub 2 săptămîni de viață, pot să-și cvadrupleze pierderile de căldură prin mecanismul de evaporare al transpirației. Transpirația este limitată la prematuri, astfel încît cei născuți cu 8 săptămîni înainte de termen sînt incapabili să transpire. Limitarea capacității de a produce sudoare la prematuri este, desigur, legată de imaturitatea glandulară. La nou-născuții la termen însă, limitarea sudorației nu a putut fi încă explicată, cu atît mai mult cu cît ei prezintă de 6 ori mai multe glande sudoripare active pe aceeași unitate de suprafață decît adulții. Controlul nervos al temperaturii, ai cărui centri sînt situați în hipotalamus, pare a acționa ca un veritabil termostat, cu o variabilitate ciclică, diurnă. Substanțe pirogene bacteriene și leucocitare, eliberate de sînge, dereglează temperatura la care acest veritabil termostat a fost reglat. Nu există nici o dovadă că această temperatură, la care organismul este reglat, ar fi mai mică imediat după naștere decît în alte perioade de viață. Nu este corect, în acest sens, să se vorbească despre prematuri ca avînd, în mod normal, o temperatură corporală mai joasă.

Zona de temperatură în limitele căreia organismul nu este solicitat a apela la reacțiile sale de adaptare, poate fi definită ca zonă de neutralitate termică. Ea nu poate fi caracterizată numai în raport cu temperatura, deoarece balanța termică este influențată de o serie de alți factori ca umiditate, mișcările aerului, posibilități de conductibilitate etc. Dacă acești factori sînt relativ constanți și bine definiți, putem vorbi de o zonă de neutralitate termică.

Zona de neutralitate termică este îngustă, iar observația conform căreia crizele de apnee sînt mai frecvente cînd nou-născuții sînt îngrijiți într-un mediu, capabil să asigure o temperatură abdominală de 36,8°C, față de 36°C, explică de ce limita inferioară a acestei zone de neutralitate termică este, probabil, cea mai logică temperatură de folosit în practica clinică. La prematurii cu GN mai mică decît 1 500 g o astfel de temperatură asigură un echilibru termic, la care temperatura abdominală este de 36,4°C, pe cînd la nou-născutul la termen, de peste 3 000 g, această temperatură este de 36,1°C.

Reproducem după E. Hey graficele privind temperatura mediului ambiant, în incubator (nou-născutul fiind dezbrăcat) și în condițiile de temperatură ale unei încăperi (nou-născutul fiind îmbrăcat și acoperit cu două pături de bumbac). Estimările s-au făcut pentru sugari de 1,2 și 3 kg, în prima lună de viață. Linia continuă, indică temperatura minimă pentru a păstra condițiile de termoneutralitate, iar zona hașurată reprezintă intervalul de temperatură, în care un nou-născut poate să-și mențină temperatura rectală între 36,8 și 37,2°C, fără a-și crește metabolismul energetic sau pierderile prin transpirație cu mai mult de 25% (fig. 40).

Este semnificativ de arătat cît de sensibil este un nou-născut la schimbările de temperatură ale mediului. Fluctuațiile mai mari de 2°C

Scanned with OKEN Scanner

la temperatura dintr-un incubator, sînt suficiente pentru a crea condiții de stres termic unui nou-născut prematur. În schimb, variații de 3 ori mai mari sînt necesare pentru a produce același lucru asupra unui nou-născut înfășat, ținut la temperatura camerei, în pătuț.

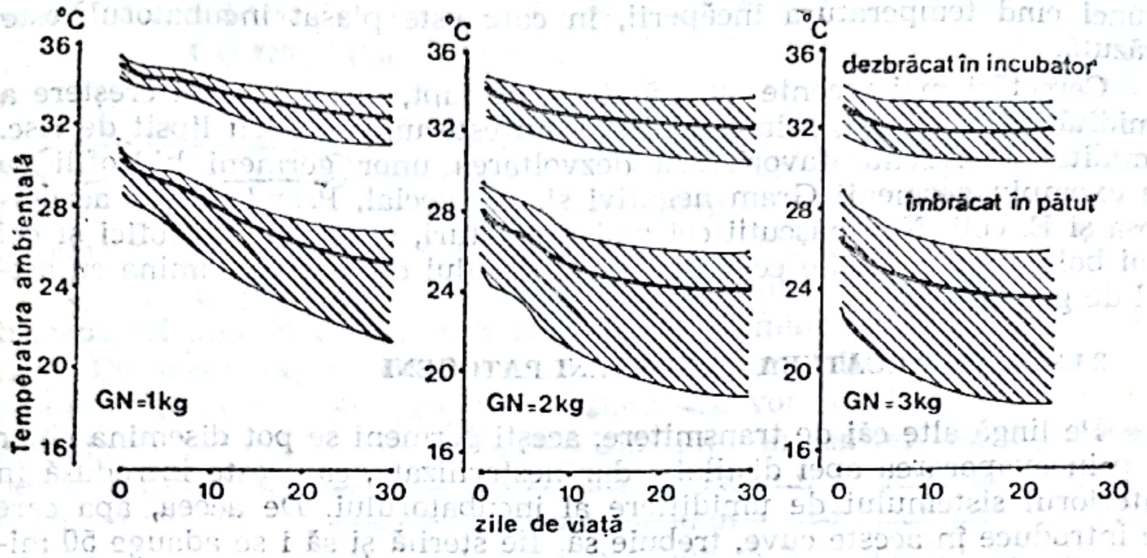


Fig. 40 — Graficele temperaturii mediului în funcție de greutatea la naștere a copilului, vîrsta în zile și felul îmbrăcămintii.

Nu trebuie neglijat nici faptul că temperatura calculată pentru reglarea incubatoarelor trebuie să țină permanent seama și de temperatura mediului ambiant. Se va scădea între 1°C pentru fiecare 7°C cu care temperatura incubatorului depășește temperatura încăperii în care este plasat, pentru a obține temperatura efectivă dintr-un incubator cu pereți simpli. Dacă incubatorul are pereți dubli, aceste diferențe se șterg. De asemenea, datele redate în fig. 40 sînt valabile doar pentru situația în care aerul este saturat 50% cu vapori. Dacă umiditatea relativă variază, temperaturile acestei zone de neutralitate termică sînt diferite.

Se înțelege, de aici, că nici cele mai perfecționate incubatoare nu substituie urmărirea scrupuloasă și judecarea atentă a condițiilor de microclimat, în care este plasat un nou-născut.

Consultarea nou-născutului, dar mai ales îngrijirea sa, imediat după expulzie, trebuie să se facă în condiții de temperatură adecvată. Se obișnuiește ca aceste manipulări ale nou-născutului să se facă sub o lampă de infraroșii de 400 W, suspendată la o distanță de aproximativ 60 cm față de copil. După expulzie, nou-născutul trebuie rapid uscat prin ștergere cu un scutec steril, pentru că pierderea de căldură prin evaporarea apei de pe tegumentele ude, este foarte mare.

3.1.3.1.2. UMIDITATEA

Concentrația de vapori de apă în aer, nu are influență numai asupra temperaturii optime a mediului. S-a semnalat, încă din 1941, că lipsa de umiditate a oxigenului poate cauza uscăciunea mucoasei respiratorii cu consecințe nefaste (creșterea morbidității prin afecțiuni respiratorii). Pornind de la această constatare, s-au făcut numeroase încercări de a nebu-

Scanned with OKEN Scanner

liza în atmosfera incubatorului apă sau soluții ușor antiseptice, pentru a reduce frecvența detresei respiratorii neonatale. De aceea, multe incubatoare sînt dotate cu astfel de nebulizatoare. Condensarea vaporilor pe pereții interni ai incubatorului nu înseamnă o suprasaturare în vapori, ci ea corespunde, de cele mai multe ori, unei umidități relative de 70%, atunci cînd temperatura încăperii, în care este plasat incubatorul, este scăzută.

Cercetări mai recente au arătat că, de fapt, încercarea de creștere a umidității atmosferei, prin nebulizare, nu este un procedeu lipsit de risc. Umiditatea crescută favorizează dezvoltarea unor germeni hidrofili ca de exemplu germenii Gram negativi și, în special, Pseudomonas aeruginosa și E. coli. Nou-născuții cei mai prematuri, cei mai hipotrofici și cei mai bolnavi, par să fie cei mai expuși riscului de a se contamina cu astfel de germeni.

3.1.3.1.3. INCĂRCĂTURA IN GERMENI PATOGENI

Pe lîngă alte căi de transmitere, acești germeni se pot disemina chiar și prin evaporarea apei distilate, dar nesterilizate, care este introdusă în interiorul sistemului de umidifiere al incubatorului. De aceea, apa care se introduce în aceste cuve, trebuie să fie sterilă și să i se adauge 50 microg. de nitrat de argint la litru.

Curățarea incubatoarelor trebuie să fie corect efectuată cu apă și detergent (bromocet, săpun) dar și prin substanțe chimice. Folosirea spray-ului cu clorhexidin permite pătrunderea substanțelor dezinfectante și în locurile mai ascunse ale incubatorului. Nebulizatoarele, dacă există și sînt folosite, trebuie ținute 5 minute în soluția 1 : 400 de acid acetic sau autoclavate. Folosirea dezinfecției cu formaldehidă sau oxid de etilen rămîne, totuși, cel mai bun mijloc de sterilizare.

Pentru a evita proliferarea și diseminarea germenilor patogeni, nou-născuții bolnavi vor fi întotdeauna izolați de cei sănătoși, iar personalul de îngrijire va lua cele mai stricte măsuri de antisepsie (spălarea mîinilor cu soluții dezinfectante, soluție hexaclorofen 3%, soluție de cloramină). Folosirea măștilor, cu condiția ca ele să fie schimbate la 6 ore interval, este o măsură bună dar nu sigură.

3.1.3.1.4. OXIGENUL

Nu este recomandabil a administra oxigen în orice condiții nou-născutului. Dacă există indicații precise (a se vedea capitolul de patologie respiratorie), nu este voie să se depășească 30—35% FiO_2 și sînt obligatorii controalele biologice repetate, pentru a menține paO_2 în limite de 100—120 mm Hg.

3.1.3.1.5. LUMINA ȘI ZGOMOTUL

Variațiile intensității luminoase au fost mai mult studiate, raportat la folosirea fototerapiei, în tratamentul icterului. Ele au însă, categoric, influență asupra bioritmurilor, de aceea folosirea luminii fără discernămînt, este potențial nefavorabilă.

Zgomotul poate perturba somnul copilului, dezorganizînd ritmul somn—veghe și, implicit, alterînd o serie de procese fiziologice. S-a

atras atenția asupra zgomotului de fond, ajungînd uneori la zeci de decibeli, al unor incubatoare. Studiul longitudinal al prematurilor crescuți în astfel de incubatoare, a dovedit o scădere a pragului auzului la aceștia, în comparație cu un lot martor.

3.1.3.2. TRANSPORTUL NOU-NĂSCUTULUI CU RISC CRESCUT

Schimbările bruște ale condițiilor de microclimat, pot bulversa mecanismele homeostatice de reglare și adaptare ale nou-născutului. Acest fapt este cu atît mai evident la nou-născuții cu risc crescut, la care se impune, uneori, transportul lor în centre specializate.

Cu toate progresele tehnologice considerabile, în acest domeniu, transportul unui nou-născut cu risc crescut, rămîne încă încărcat de hazard. De aceea, putem considera că cel mai bun mijloc de transport al nou-născutului rămîne tot uterul matern. Se vor lua toate măsurile ca gravidele cu risc să fie transportate, din timp, în centrele mari județene de obstetrică, pentru a nu fi nevoie ulterior să se transporte nou-născuții. Dacă totuși, fortuit, are loc o naștere a unui nou-născut cu risc, acolo unde nu se poate asigura asistență specializată, transportul său trebuie făcut nu numai rapid, dar și, după ce s-au luat toate măsurile posibile de securitate. Gesturile medicului, care va însoți acest nou-născut, trebuie să fie bine standardizate și individualizate după caz.

Se vor lua toate datele privind evoluția sarcinii și a circumstanțelor nașterii. Se va face un examen clinic sumar al nou-născutului pentru a aprecia starea neurologică, circulatorie și respiratorie. În felul acesta se pot prevedea gesturile terapeutice următoare (punerea unei perfuzii, eventual intubare și respirație asistată). Obligatoriu, se va lua temperatura rectală. Dacă s-a instalat hipotermia, nou-născutul va fi mai întîi reîncălzit, pînă ce temperatura rectală atinge cel puțin 35,5°C și apoi va fi transportat. Dacă există posibilități de a determina instantaneu glicemia, prin bandelete Dextrostix, se va face o astfel de determinare, pentru a aprecia aportul glucidic necesar. Existența unei suferințe acute neonatale impune administrarea în perfuzie și a soluției de bicarbonat.

După ce s-au luat toate aceste măsuri, nou-născutul va fi transportat într-un incubator portabil, încălzit. Aceste incubatoare vor fi ținute în priză, reglate la temperatura maximă, pînă ce toate pregătirile de transport s-au terminat. După ce nou-născutul este introdus înăuntru, incubatorul va fi menținut închis pînă la destinație. Dacă nu dispunem de un incubator portabil, nou-născutul va fi înfășat în scutece sterile, încălzite și se vor pune, alături, în coșul în care va fi transportat, sticle cu apă caldă. Îmbrăcămintea nou-născuților și, în special a prematurilor, va fi cu grijă aleasă, ca să permită cît mai puține pierderi de căldură.

Pe timpul transportului, se va face respirație cu mască și balon, dacă este nevoie, sau se va administra oxigen din bombele de oxigen ale autosalvării. Flaconul de perfuzie nu va conține mai mult de 50 ml soluție, pentru a preîntîmpina eventualitatea hiperhidratării, a edemului pulmonar acut, în caz de producere a unor incidente rutiere.

3.2. NOU-NĂSCUTUL BOLNAV

Organismul nou-născutului, confruntat cu boala, are o serie de particularități de răspuns legate, în primul rînd, de particularitățile sale intrinseci. El este un organism cu o dinamică a proceselor biologice foarte accelerată, ceea ce, altfel spus, înseamnă că are un timp biologic particular, mult mai dens, mai accelerat decît la orice altă vîrstă. Nu este intenția noastră să lămurim acest aspect, de altfel foarte complex, dar presupunem că acceptînd acest mod de reactivitate particulară al organismului nou-născutului, vom putea înțelege mai bine unele procese morbide. Înțelegem, bunăoară, de ce o leziune traumatică se vindecă mai repede la un nou-născut, decît același tip de leziune la un sugar sau copil mai mare. Pe de altă parte, există o mai slabă diferențiere între compartimentele și structurile sale anatomice constitutive. Nou-născutul este incapabil sau foarte puțin capabil să localizeze o infecție, de exemplu. De aceea, septicemiile sînt mai frecvente și tot din acest motiv organismul răspunde global (cu semne din partea tuturor sistemelor și organelor), la o infecție zisă „localizată". Echipamentul enzimatic celular diferit, lipsa de funcționalitate a unor bariere naturale de apărare antiinfecțioasă, ineficiența relativă a proceselor de apărare imunitară fac ca modalitățile de răspuns ale nou-născutului la stresul patologic să difere substanțial de cel al altor vîrste. Vom deosebi, prin urmare, mai multe criterii de interpretare diagnostică, în patologia nou-născutului: criteriul temporal, criteriul anatomo-funcțional și criteriul etiologic.

3.2.1. CRITERIUL TEMPORAL DE EVALUARE ÎN PATOLOGIA NEONATALĂ

Timpul biologic este recunoscut, azi, ca o entitate de sine stătătoare. El se referă la viteza de desfășurare a unor procese fiziologice interne. Acest timp este extrem de alert, cu cît vîrsta cronologică este mai mică. Așa se explică de ce și spectrul patologic este diferit, în funcție de timp. Virginia Apgar și S. T. James dedică un capitol în monografia „Resuscitation of the newborn infant", primelor 60 de secunde de viață.

Vom analiza, în continuare, patologia primelor 24 de ore, a primei săptămîni de viață și patologia cu debut mai tardiv.

3.2.1.1. PATOLOGIA PRIMELOR 24 DE ORE DE VIAȚĂ

Prima zi de viață se află puternic marcată de stresul nașterii și adaptării. Un mod de viață s-a încheiat (viața intrauterină, desfășurată ca o entitate a binomului mamă-făt) și un alt mod de viață începe (viața extrauterină, în care, biologic vorbind, nou-născutul a devenit independent). Ruperea relațiilor biologice strînse dintre mamă și făt și structurarea unor modalități proprii, de sine stătătoare, nu se face întotdeauna simplu și fără probleme. Deficiențele structurale, intrinseci, fie la nivel subcelular, celular sau organic, care au putut fi compensate de activitatea metabolică, epurativă a placentei și organismului matern, își relevă viciul de conformație odată ce organismul nou-născutului trebuie să funcționeze pe cont propriu. Chiar și în afara unor astfel de vicii, intrinseci,

echilibrul homeostatic al organismului nou-născutului poate fi puternic tulburat de unele intervenții externe. De aceea, o bună parte din patologia primelor 24 de ore este o patologie indusă iatrogen.

3.2.1.1.1. ASFIXIA NEONATALĂ

Absența inițierii respirației la nou-născut este consecința asfixiei în uter sau, mai rar, a depresiunii respiratorii în cazul analgeziei mamei. Asfixia neonatală este o situație de extremă urgență. Orice întîrziere a intervenției medicale crește riscul afecțiunilor neurologice permanente.

Următoarele circumstanțe constituie factori de risc, în instalarea asfixiei la naștere: suferința fetală acută, travaliul patologic sau dificil (cezariană sau aplicare de forceps), prezentațiile defectuoase (pelvină, facială etc.), hemoragii ante- sau intrapartum, boală hemolitică prin incompatibilitate Rh, prematuritate, postmaturitate, orice cauză de hipoxie maternă severă, orice situație de risc malformativ sau boală genetică.

Patogenie. Absența respirației determină scăderea paO_2 și creșterea concomitentă a $paCO_2$, ca și scăderea pH-ului. Este caracteristic pentru nou-născut că la nivele foarte crescute de $paCO_2$ și H^+ inima continuă încă să bată. De fapt, luînd drept criteriu standardele adultului privind acidoza, hipoxia și hipercapnia, orice nou-născut sănătos este un organism asfixiat la naștere.

Experimental, s-a putut constata că ori de cîte ori se creează condițiile unei stări de asfixie acută, are loc următoarea derulare a evenimentelor: inițial, activitatea respiratorie se exacerbează, iar coloratia tegumentelor se modifică de la roz la albastru sau gri. Urmează o perioadă de „apnee primară", după care pot apare gasping-uri spontane. Urmează a doua perioadă de apnee „apneea secundară sau terminală". Și în această fază, manevrele de reanimare cardio-respiratorie pot ameliora situația. În momentul declanșării asfixiei, frecvența cardiacă și tensiunea arterială arată o creștere tranzitorie, după care ambele suferă o scădere bruscă. Scăderea frecvenței cardiace este direct legată de scăderea pH-ului sangvin. Expansiunea plămînilor, în cazul unei ventilații normale, crește fluxul sangvin pulmonar, crește presiunea în atriul stîng și determină scăderea presiunii arteriale pulmonare. Hipoxia și lipsa de expansiune pulmonară determină constricția arteriolelor pulmonare și creșterea presiunii în artera pulmonară. La puii nou-născuți de maimuță, după 7—8 minute de asfixie fetală apar leziuni ireversibile în creier. Deși există diferențe structurale și funcționale la om, toate aceste date, obținute experimental, pot fi, fără teamă de eroare, extrapolate la om.

Clinica. Asfixia neonatală, care impune luarea unor măsuri de reanimare, este considerată atunci cînd stopul respirator din momentul expulziei este mai lung de 1 minut.

A „Asfixia albastră" (asphyxia livida) corespunde unui scor Apgar între 4—6. Nou-născutul este apneic sau prezintă rare gaspinguri. El este cianotic, dar tonusul muscular este bun sau chiar crescut. Bătăile cordului sînt regulate și peste 100/minut, pulsația cordonului ombilical este evidentă și, stimulat, nou-născutul prezintă mișcări de flexie sau grimase ale feței. Revenirea este anunțată de gasping-uri, apoi de creșterea efortului respirator, dispariția cianozei.

B „Asfixia albă" (asphyxia pallida) poate fi aparentă de la naștere sau se poate instala, ulterior, unei asfixii albastre, care nu a putut fi reanimată. Nou-născutul are o coloratie palidă, cenușie, prezintă o hipotonie accentuată, bătăile cordului sînt sub 100/minut, neregulate, pulsa-

Scanned with OKEN Scanner

țiile cordonului ombilical sînt abia perceptibile și nou-născutul nu răspunde la stimuli. Revenirea este precedată de accelerarea frecvenței cardiace și apariția de gasping-uri. Rata mortalității rămîne crescută.

Tratamentul. Cînd scorul Apgar este între 4—6, frecvența cardiacă și reactivitatea copilului sînt în general bune. Stimuli externi, ca de exemplu, flagelarea tălpilor picioarelor nou-născutului, stropiri cu alcool pe torace, aspirarea narinelor etc. pot provoca plîns viguros. Dacă prin această metodă simplă nu se obține o ventilație eficientă timp de $1^1/_2$ minut, nou-născutul devine hipoton, iar frecvența cardiacă diminuă. În acest caz, se introduce în gură o canulă oro-faringiană, se aplică masca și se dă oxigen la o presiune de 16 cm H_2O, la interval de 1—2 secunde. O astfel de presiune nu este suficientă pentru a expansiona alveolele, dar garantează ajungerea oxigenului în bronșiolele terminale, unde gazul poate fi absorbit. În mod reflex, frecvența cardiacă crește și apar primele respirații sau plînsul.

Dacă nu se obține nici o îmbunătățire a situației și bradicardia se accentuează, iar nou-născutul devine complet hipoton, se va efectua o laringoscopie. Se pot găsi cheaguri de sînge, mucus sau vernix care să obstrueze laringele și care trebuie, cu grijă, îndepărtate. Uneori, numai aspirația poate readuce o respirație la normal. Dacă nici așa nu se reușește, se va recurge la intubație și ventilație cu oxigen, la presiune pozitivă. În mod normal, după 1—2 insuflări, nou-născutul începe să respire singur. (Insuflațiile au rol de stimulare a baroreceptorilor alveolari.) Tubul endotraheal poate fi scos după 5—6 respirații spontane. Uneori, respirația trebuie continuată cîteva minute și se impune chiar corecție acidobazică endovenoasă.

În prezența unui IA sub 4, și mai ales cînd apare bradicardia și/sau apneea secundară, nou-născutul nu este capabil să-și reia singur funcțiile vitale. Atitudinea medicului va fi următoarea:

— Se pune nou-născutul pe un plan înclinat, cu capul mai jos, bine iluminat și încălzit. (S-a demonstrat că stresul la frig, nu numai că intensifică consumul de O_2 și întîrzie normalizarea echilibrului acido-bazic în primele ore de viață, dar duce și la eliberarea de catecolamine, care provoacă vasoconstricție și hipoperfuzie pulmonară, cu scăderea paO_2.)

— Se face laringoscopia directă și dezobstrucția căilor aeriene.

— Se face intubația oro-traheală și ventilația asistată (cu amestec de O_2+aer la presiune 30 cm H_2O și frecvență 30—40/minut) sau respirație gură la gură.

— În continuare sau concomitent, dacă sînt două persoane, se corectează acidoza metabolică și se aduce un aport de glucoză. Se secționează cordonul ombilical la 1 cm de la bază și se introduce (luînd toate măsurile de sterilitate) un cateter ombilical pe vena ombilicală, apoi se injectează lent, pe acest cateter, 1—2 mEq/kg soluție $NaHCO_3$ 8,40%+ 3—4 ml/kg soluție glucoză 10% sau 1—2 ml/kg soluție glucoză 20%. În mod normal, după acest tratament, apar semne de ameliorare clinică: frecvența cardiacă crește, paloarea dispare, apare tonusul, se instalează respirația spontană.

— În caz de bradicardie extremă și stop cardiac se impune reanimarea cardio-circulatorie, care constă din: masaj cardiac extern. Acesta se face deprimînd sternul cu 1—2 cm, cu o frecvență de 100—120 pe minut. Concomitent, se face și o insuflație la fiecare 3 compresiuni tora-

cice. Dacă bradicardia persistă, se poate face 1 ml/kg gluconat de calciu 10% intravenos, lent pe calea venei ombilicale sau intracardiac 0,2—0,5 ml epinefrină 1:10 000 în glucoză 5%. Analepticele cardio-respiratorii sînt contraindicate.

Lipsa succesului în reanimare trebuie să ne facă să ne gîndim la greşeli de tehnică. Astfel sînt:

— intubaţia esofagiană (se percepe fluxul de aer în epigastru şi nu există murmur vezicular pe aria pulmonară);

— obstrucţia canulei endo-traheale;

— nu se va ataşa tubul de aspiraţie direct la tubul endo-traheal, întrucît poate apare colaps pulmonar.

De notat că, în toate cazurile de intubaţie şi respiraţie cu presiune pozitivă se va introduce şi o sondă gastrică pentru aspiraţie.

3.2.1.1.2. ŞOCUL NEONATAL

Şocul neonatal este, la fel ca şi în cazul şocului la adult, un răspuns global şi complex al organismului la reducerea perfuziei tisulare.

Etiopatogenie. Dacă în perioada neonatală tardivă, şocul poate îmbrăca toate formele patogenice cunoscute şi la adult, în perioada neonatală precoce, mai precis imediat după naştere, el are anumite caracteristici:

1 — Starea de relativă hipoxie neonatală, antrenată şi uneori agravată de traumatismul naşterii, constituie o cauză frecventă de iritare a SNC. În anumite limite, iritarea este favorabilă, întrucît declanşează o serie de reflexe legate de funcţiile vitale (respiraţie, reglarea frecvenţei cardiace, acomodări metabolice etc). Dacă din anumite motive, faza utilă este depăşită fără a se obţine răspunsul adecvat, excitarea exagerată a SNC şi, în special a diencefalului, poate deveni nocivă antrenînd reacţii nefavorabile, care constau, în esenţă, din relaxare vasculară cu stază la periferie, hipoperfuzie tisulară, accentuarea acidozei prin acumulare de acizi proveniţi din metabolismul glucidic anaerob, tulburări de dinamică cardiacă, accentuarea suferinţei cerebrale ş.a.m.d.

2 — Pierderile brutale de sînge, prin diverse hemoragii, sînt cauze frecvente de şoc neonatal. Factorul declanşator patogenic este nivelul scăzut al hemoglobinei, ca şi hipovolemia, ceea ce perturbă oxigenarea corectă a celulelor, creşte acidoza etc. (tabel XLIII).

Tabelul XLIII

Cauzele cele mai frecvente de şoc hemoragic neonatal

A. CAUZE PRENATALE:
- Sîngerări fetale în cadrul hemoragiilor ante partum (placenta praevia).
- Sîngerări fetale prin separarea prematură a placentei, normal inserată (abruptio placentae).
- Transfuzii feto-materne.
- Transfuzii feto-fetale, la gemenii MZ.

B. CAUZE INTRANATALE:
- Leziuni placentare sau ale vaselor fetale, în cazul operaţiei cezariene.
- Ruptura vaselor fetale, datorate inserţiei vilamentoase a cordonului.
- Ruptura vaselor fetale prin alte cauze: anomalii de cordon ombilical (cordon scurt, hipertorsionat, circulară de cordon).

Scanned with OKEN Scanner

C. CAUZE POSTNATALE:
Primele 24 de ore:
— Ligatura inadecvată a bontului ombilical.
— Cefalhematom masiv.
— Ruptură viscerală (ficat, splină, glandă suprarenală).
24—72 de ore:
— Hemoragii intraviscerale (hemoragii pulmonare, subaponevrotice, subcapsulare etc.).
După 3 zile:
— Hemoragii digestive sau alte tipuri de hemoragii, instalate în cadrul sindroamelor hemoragice neonatale.

D. CAUZE RARE, NELEGATE DE MOMENTUL DE DEBUT:
— Tromboza venelor renale (echivalentul unei hemoragii masive renale).
— Sîngerarea într-un hemangiom gigant.

Celelalte tipuri de şoc (şocul cardiogen, şocul toxiinfecţios) sînt mai puţin caracteristice perioadei neonatale precoce. Desigur, infecţiile cu germeni Gram negativi, septicemiile cu stafilococ aureu pot declanşa stări de şoc infecţios. Aceste stări, însă, nu se deosebesc cu nimic, de situaţiile morbide similare ale copilului mai mare sau adultului.

Clinica. Un nou-născut deosebit de palid la naştere, ridică trei probleme majore de diagnostic. El poate fi şocat (prin pierderi marcate de masă sangvină, de obicei), poate fi în asfixie severă, asfixie albă sau poate prezenta o anemie cronică (tabel XLIV).

Tabelul XLIV

Diagnosticul diferenţial al asfixiei albe, şocului hemoragic şi anemiei cronice la nou-născut (după J. Black)

	Asfixia	Şocul hemoragic	Anemia cronică
Suferinţa fetală	+	±	±
Apneea	+	absentă	doar în caz de hidrops
Paloarea	+	+	++
Cianoza	++	+	absentă
Vasele cordonului ombilical	în colaps	în colaps	destinse
Pulsaţia cordonului ombilical	slabă sau absentă	slabă sau absentă	normală
Frecvenţa cordului	redusă	rapidă	rapidă sau normală
Puls brahial	slab sau abs.	slab sau abs.	normal
Hipotonia	++	+	absentă
Abdomenul	normal	normal	destins
Hemoragii cutanate	absente	absente	prezente

Aspectul clinic al copilului în şoc posthemoragic este marcat de paloare dar el poate prezenta şi cianoză a extremităţilor. Nou-născutul şocat este hipoton şi răspunde slab sau deloc la stimulii externi. Ochii sînt adesea deschişi şi privirea neliniştită. Dacă şocul este prezent la naştere, cordonul ombilical are pulsaţii slabe sau absente. Există tahicardie, iar zgomotele cardiace sînt slabe. Respiraţiile sînt superficiale şi neregu-

Scanned with OKEN Scanner

late, ceea ce poate face dificil diagnosticul diferențial cu asfixia albă. Elementul patognomonic pentru șocul posthemoragic este persistența palorii, chiar după administrare de O_2 și chiar dacă respirația se mai înviorează.

(B) Dacă șocul se instalează după naștere, nou-născutul poate părea normal după expulzie, ceea ce frapează, însă, este contrastul dintre starea anterioară și colapsul acut.

Determinarea pH ne dă indicații bune asupra severității șocului. Un pH sub 7,2 indică șoc sever. Întrucît hipovolemia declanșează răspunsul hipersimpaticoton de adaptare, și ca urmare a acestuia are loc un fenomen de centralizare a circulației, determinarea hemoglobinei, imediat după instalarea hemoragiei, nu este un martor fidel al pierderii de sînge. Un nivel normal de hemoglobină nu exclude posibilitatea unei pierderi acute de sînge.

Elemente clinice de diagnostic etiologic în șoc sînt:

(a) — Pentru hemoragiile la naștere este de un deosebit interes studierea atentă a placentei și a cordonului ombilical. În transfuzia feto-fetală, placenta prezintă o zonă roșie și una palidă. Absența leziunilor placentare sau de cordon ombilical ne orientează spre o hemoragie feto-maternă.

(b) — Pentru hemoragiile postnatale, adeseori hemoragia se exteriorizează (melenă, hematemeză, hematurie etc.). În cazul cînd hemoragia este neexteriorizată, ne vom orienta după unele semne minore:

1. o fontanelă bombată poate indica o hemoragie intracraniană;
2. cînd, la semnele de detresă respiratorie, se asociază eliminare de sînge proaspăt pe gură, adesea cu aspect aerat, este semn de hemoragie pulmonară;
3. abdomen mai mult sau mai puțin destins, în care se poate palpa una sau două mase tumorale, în flancuri, dacă se asociază cu hematurie este tromboză de vene renale, dacă, însă, hematuria este absentă poate fi o hemoragie masivă de suprarenală;
4. distensia abdominală, fără sîngerări intestinale, sugerează hemoragie intraperitoneală prin ruptură viscerală;
5. prezența unei mase mobile în cavitatea abdominală ne orientează spre o hemoragie în mezenter. Radiografia pe gol arată deplasarea anselor intestinale, lateral, de către o masă opacă, fără conținut aeric;
6. ne vom gîndi la tulburări de coagulare cînd hemoragiile cutanate sau subcutanate se însoțesc de sindroame purpurice (peteșii și echimoze) sau de simptome sugerînd septicemia (icter, cianoză, febră, scaune diareice), boli hepatice (hepatosplenomegalie), sau hipoxie severă;
7. șocul în stările de anemie cronică este întîlnit doar în cazurile de o gravitate deosebită (anasarcă prin incompatibilitate Rh, mai rar infecții transplacentare ca sifilisul, toxoplasmoza, citomegalia).

T r a t a m e n t u l. Tratamentul de bază este cel cauzal, dar în ordinea urgenței, primul este tratamentul patogenetic și anume transfuzia de sînge.

— Transfuzia de sînge este un gest terapeutic esențial în cazul șocului neonatal. Este foarte important a aprecia corect urgența administrării sîngelui.

Scanned with OKEN Scanner

• Dacă nou-născutul este areactiv, zgomotele cardiace sînt îndepărtate și rapide (180—200 bătăi/minut) sau au tendință de încetinire progresivă, transfuzia este extrem de urgentă, altfel decesul survine în cca 1/2 de oră. Dacă nu dispunem, imediat, de sînge O(I) Rh negativ, se va administra plasmă sau soluții macromoleculare.

• Dacă nu sînt semne de deteriorare progresivă, transfuzia poate fi amînată, pînă ce se fac probele de compatibilitate (1—4 ore).

• Absența semnelor clinice de șoc, chiar în prezența unei hemoragii, nu impune transfuzie, ci necesită, în primul rînd, tratament etiologic.

Întrucît semnele de șoc apar doar atunci cînd pierderile sanguine se situează în jurul valorii de 20—30 ml/kg corp, aceasta va fi cantitatea care se va administra nou-născutului, în stare de șoc. Ritmul de administrare va fi rapid, de 15 ml/kg corp în prima jumătate de oră, apoi 5 ml/kg corp în a doua jumătate de oră. Dacă nu se remarcă o ameliorare, se poate suplimenta cantitatea de sînge cu încă 20 ml/kg corp administrați timp de 4 ore. În cazul în care se impune transfuzia, dar nu ca o extremă urgență, debitul va fi tot de 15 ml/kg corp în 1—2 ore, apoi 5 ml/kg corp în următoarele 2 ore. Se ia pulsul și se notează atent modificările în evoluție. În cazul în care transfuzia nu este urgentă, se fac repetate determinări ale hemoglobinei. Dacă aceasta este sub 10 g% (sub 70%), se poate face o mică transfuzie, a cărei cantitate este calculată după formula:

$$\frac{(\text{Hb ideală \%} - \text{Hb reală \%}) \times 80 \times \text{G (kg)}}{100} = \text{cantitatea de sînge necesară pentru}$$

a crește nivelul Hb la valoarea dorită.

În practică, este bine să folosim drept hemoglobină ideală valoarea de 100% (14 g%), ceea ce este evident sub normal, dar nu expune la riscuri prin supradozare.

— Tratamentul etiologic constă din:

• oprirea sîngerării prin ligaturarea cordonului sau alte mijloace de hemostază;

• administrarea de vitamină K - 2 mg intramuscular (se poate repeta peste 2 ore), în cazul bolii hemoragice a nou-născutului;

• administrarea de antibiotice, în caz de suspiciune de septicemie sau complicații septice (tromboza venelor renale, hemoragii suprarenale etc);

• administrarea de hemisuccinat de hidrocortizon în hemoragiile de corticosuprarenală (dar, cortizonul este și tratamentul patogenic al șocului) sau în incompatibilități de grup sau alte afecțiuni imunologice, ca de exemplu, trombocitopeniile.

— Tratamentul patogenic:

• administrare de oxigen pentru corectarea hipoxiei;

• administrare de soluții glucozate și hidroelectrolitice pentru corecția acido-bazică și aport energetic și de substanțe minerale.

3.2.1.1.3. PATOLOGIA POSTTRAUMATICĂ A NOU-NĂSCUTULUI

Nu este surprinzătoare această patologie la un organism atît de vulnerabil, ca cel al nou-născutului, care în plus este supus, în timpul actului nașterii, la forțe mecanice, uneori considerabile.

Scanned with OKEN Scanner

Etiopatogenie. Factorii de risc în instalarea patologiei post-traumatice sînt următorii: primiparitatea, travaliul prelungit sau foarte scurt, prezentații anormale, gravide cu talie mică sau bazin distocic, oprirea progresiei fătului în poziție transversală, oligohidramniosul, prematuritatea, feți cu extremitate cefalică mare, feți macrosomi.

După tipul prezentației, întîlnim următoarele situații:

— În prezentația cefalică: cefalhematomul, bosa serosangvină, caput succedaneum, fracturi de claviculă, leziunile plexului brahial.

— În prezentația pelvină: ruptura sinusului dural, hemoragii intracraniene, hematoame, mai mult sau mai puțin extinse, la locul de prezentație, hematocel, fracturi osoase (femur, claviculă, humerus), paralizii brahiale.

— În prezentația facială: hematomul feței, gușă, leziuni laringiene.

— În aplicațiile de forceps: paralizia facială, cefalhematomul, leziuni necrotice prin presiune excesivă pe părțile moi, hematom subdural, paralizii de plex brahial, ruptura sinusului dural, dislocare de sept nazal, leziuni oculare, înfundarea oaselor calotei.

— În aplicarea de vacuum extractor: hemoragia subaponevrotică, leziuni cutanate, care pot constitui poartă de intrare pentru infecții.

— În operația cezariană: leziuni traumatice prin incizii făcute din greșeală cu bisturiul, care pot cauza hemoragii și șoc neonatal, rareori leziuni cerebrale, cînd se degajă cu dificultate capul fătului din pelvis, rar fracturi de humerus, cînd fătul prezintă poziții anormale.

3.2.1.1.3.1. *Traumatismele extremității cefalice*

1 — Bosa serosangvină se manifestă ca un edem difuz la nivelul zonei scalpului, pe locul prezentației. Are o evoluție spontană și nu necesită tratament.

2 — Cefalhematomul este o hemoragie subperiostală care provoacă o tumefacție difuză, fluctuentă, perfect delimitată de suturi. El apare la 8—10 ore de la naștere și se resoarbe în 2—3 săptămîni. Nu necesită tratament. Se va face o determinare a bilirubinemiei și o hemoleucogramă. Uneori, consecutiv cefalhematomului, se poate instala o anemie, care să necesite o transfuzie de sînge. Alteori, hiperbilirubinemia impune luarea unor măsuri de protecție contra instalării icterului nuclear. Se mai recomandă efectuarea unei radiografii craniene, deoarece 5—15% din nou-născuții cu cefalhematom pot prezenta fracturi ale oaselor craniene. Cînd hematomul întîrzie să se resoarbă, peste 3 săptămîni, el se poate calcifica.

3 — Hemoragia subaponevrotică apare la 24—72 de ore de la naștere, uneori mai devreme. Se formează o tumefacție sub tensiune, la nivelul pielii păroase a capului, cu edem al tegumentelor. Ea se poate întinde de la linia nucală superioară (occipital), pînă în regiunea frontală, la baza nasului și sprîncene sau chiar pînă la nivelul oaselor zigomatice. Se vor face investigații privind defectele de coagulare. La băieți, este posibil să fie vorba despre o hemofilie. Se va administra, de urgență, vitamina K și eventual transfuzie de sînge proaspăt, dacă copilul este șocat.

4 — Fracturile craniului pot fi asimptomatice, sau pot fi suspicionate în prezența unei prezentații dificile, craniene, cînd există și o tumefiere

Scanned with OKEN Scanner

a țesuturilor moi ale capului. Diagnosticul se pune prin radiografie. Fracturile lineare nu necesită tratament deosebit. Nou-născuții respectivi, trebuie, însă, atent supravegheați, neurologic, pentru a preveni apariția complicațiilor posibile: hemoragia intracraniană și chistul de leptomeninge.

6— Hemoragiile subconjunctivale apar frecvent în prezentațiile craniene și în circulară de cordon. Nu necesită tratament.

6 — Leziuni abrazive faciale sau ale scalpului necesită tratament antiseptic local (spray bioxiteracor, soluție de rivanol).

3.2.1.1.3.2. *Traumatismele osoase*

1 — Fractura de claviculă este suspicionată cînd se observă o deformare a claviculei, cu crepitații la palpare, sau cînd s-a format calusul ca o tumoretă dură ce face corp comun cu clavicula. Suspiciunea poate fi întărită și de imposibilitatea mișcării brațului. Diagnosticul se confirmă radiologic. Brațul respectiv va fi pus în repaus prin bandajarea sa strînsă de trunchi. Vindecarea are loc, întotdeauna, spontan.

2 — Fractura humerusului va fi suspicionată în aceleași condiții, doar că tumefacția și crepitațiile sînt întîlnite la nivelul humerusului. Odată confirmată radiologic, se va transfera copilul în serviciul de chirurgie și ortopedie infantilă pentru a fi imobilizat în atelă gipsată, pe o perioadă de 2—3 săptămîni. Ea se poate însoți de o paralizie de nerv radial, care se vindecă spontan.

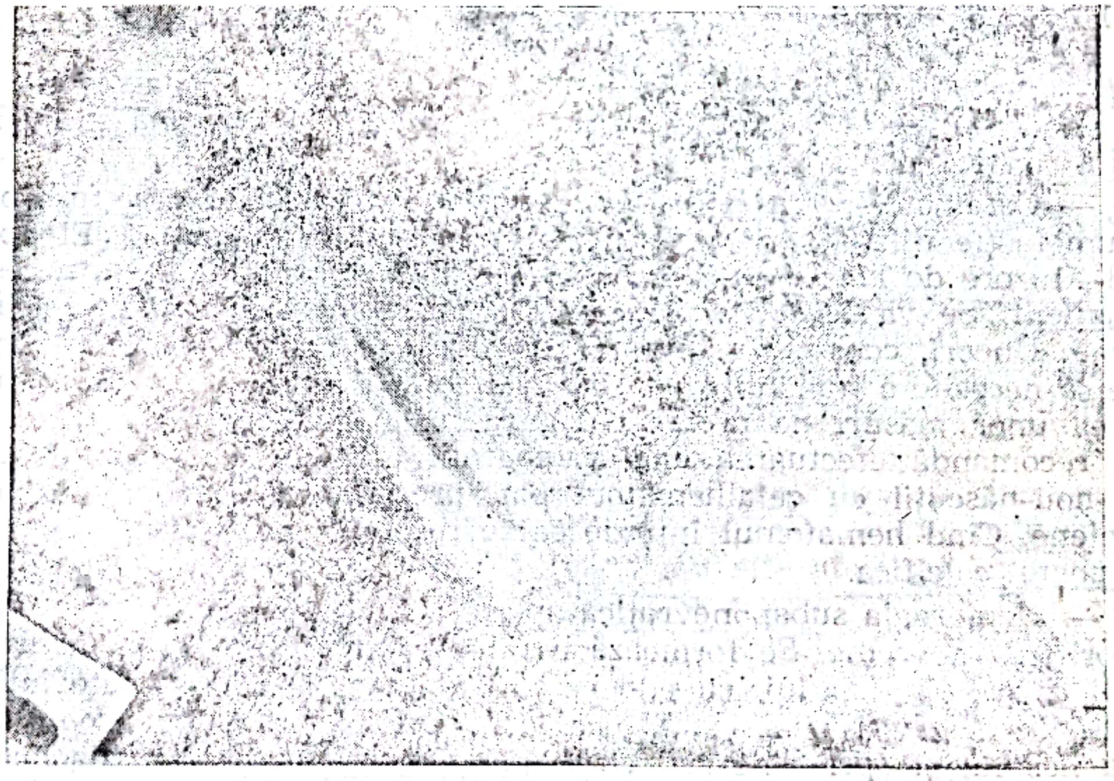


Fig. 41 — Aspectul radiologic al unei fracturi de femur consecutivă unui traumatism obstetrical (din colecția dr. Fufezan V.).

3 — Fractura femurului se tratează tot ortopedic prin atelă gipsată menținută 3—4 săptămîni și prin poziție ortopedică corespunzătoare (fig. 41).

Scanned with OKEN Scanner

4 — Fractura coloanei vertebrale se însoțește de tetraplegie. Brațele și picioarele sînt flasce, deși ROT pot fi vii, mai ales odată cu trecerea timpului. Este contraindicat a se face puncție lombară. Nu există tratament.

5 — Dislocarea septului nazal poate produce, în cazul în care este severă, obstrucție în respirație. Se va trimite nou-născutul la un serviciu ORL.

3.2.1.1.3.3. *Leziunile sistemului nervos periferic și ale măduvei*

1 — Leziunea nervului facial. Aceasta poate fi de tip central sau periferic.

a) • Leziunea centrală. Faciesul este asimetric, în plîns. Gura este trasă înspre partea sănătoasă. Mușchii pleoapelor și ai frunții nu sînt lezați.

b) • Leziunea (periferică) Toată figura este asimetrică. Tratamentul constă din protecția ochiului prin instilații de picături cu ser fiziologic, cît mai des. Se va cere și un consult neurologic.

2 — Leziuni de plex brahial superior (paralizie tip Erb). Diagnosticul este ușor de pus prin imobilitatea brațului. Brațul nou-născutului, ridicat de examinator și lăsat să cadă, este flasc. Se va exclude fractura de humerus, artrita septică a umărului, osteita capului humeral. Se pot folosi mijloace ortopedice de fixare în abducție a brațului și flexie a antebrațului.

3 — Leziuni de plex brahial inferior (paralizie de tip Klumpke). În acest caz mușchii mîinii sînt mai mult implicați și există și o absență a sensibilității mîinii. Uneori se asociază un sindrom Horner cu reducerea deschiderii pupilei și pleoapelor, de partea sănătoasă.

4 — Leziunea nervului recurent laringian, dacă este unilaterală determină doar o disfonie, plîns răgușit, dar dacă este bilaterală necesită traheostomie de urgență pentru a preveni sufocarea copilului.

5 — Leziunile măduvei însoțesc fracturile coloanei și au un prognostic sumbru.

3.2.1.1.3.4. *Leziunile părților moi*

1 — Citosteatonecroza poate apare la distanță de naștere (2—3 săptămîni) și se poate localiza la nivelul obrajilor, la nivelul brațelor, regiunii fesiere sau coapselor. În general, se vindecă fără probleme. Uneori, însă, se poate calcifica.

2 — Torticolisul muscular. La nivelul sterno-cleido-mastoidianului se poate forma un hematom intramuscular. Se recomandă efectuarea de masaje blînde pentru a preveni retracția și deformarea definitivă. De obicei, vindecarea se face fără complicații, înainte de a depăși copilul vîrsta de 1 an.

3 Leziunile intraabdominale pot determina rupturi sau hemoragii subcapsulare ale ficatului, splinei sau suprarenalelor. Debutul este, de obicei, brusc cu șoc, distensie abdominală. Hemoragia subcapsulară intrahepatică poate debuta mai lent cu o paloare progresivă, instalarea unui icter, polipnee, tahicardie. Ruptura hematomului în cavitatea abdominală provoacă alterarea stării generale și șoc. Ecografia

Scanned with OKEN Scanner

abdominală poate furniza date prețioase de diagnostic. Puncția peritoneală pune diagnosticul.

Tratamentul este cel al șocului, cu transfuzie de sînge, urmat apoi de intervenție chirurgicală.

3.2.1.1.4. TULBURĂRILE METABOLICE CU DEBUT PRECOCE

Nașterea predispune, așa cum am văzut, la hipoxie, dar mai predispune și la hipoglicemie, hipocalcemie și alte decompensări metabolice. Numai de la valori sub 30 mg% ale glicemiei, putem vorbi, în cazul nou-născutului, de hipoglicemie. Iar calcemia trebuie să fie sub 7 mg% pentru ca să vorbim de valori patologice. Vedem deci că, la fel ca și în cazul hipoxiei, nou-născutul este adaptat la valori mult mai scăzute decît la alte vîrste. Totuși, patologia dismetabolică este destul de frecventă în această perioadă de viață, iar nerecunoașterea ei și lipsa luării de măsuri terapeutice poate avea consecințe nefaste asupra viitorului dezvoltării acestor copii.

Primele 24—48 de ore expun la riscul hipoglicemiei și hipocalcemiei neonatale. Celelalte stări dismetabolice sînt caracteristice primei săptămîni de viață și vor fi discutate la momentul potrivit.

3.2.1.1.4.1. *Hipoglicemia neonatală*

În 1937, Hartman și Jaudon corelează, pentru prima dată, hipoglicemia, constatată prin examen de laborator, cu unele simptome clinice la nou-născut. În 1950, Norval observă incidența crescută a hipoglicemiei la prematuri și abia în 1959, pediatrii fac legătură între prezența hipoglicemiei postnatale și mortalitatea și morbiditatea neonatală.

În timpul gestației, procesul de difuziune prin placentă, conform gradientului de concentrație, asigură fătului un nivel constant al glicemiei (în condiții de glicemie constantă la gravidă). Odată cu nașterea, există o directă relație între cantitatea de glicogen înmagazinat (adică disponibilitatea sa la naștere) și hipoglicemia din primele zile de viață (respectiv capacitatea nou-născutului de supraviețuire). Este clar că nou-născuții cu rezerve scăzute de glicogen, de exemplu ca urmare a malnutriției intrauterine, se găsesc în condiții foarte critice, mai ales atunci cînd se supraadaugă și complicații de tip asfixic.

În primele ore după naștere glicogenul hepatic și glicemia scad. Intensitatea acestei diminuări este corelată cu depozitul de glicogen cu mediul ambiant termic și cu prezența sau absența unor tulburări neonatale (de stres respirator) care necesită energie. În primele 4 ore după naștere, glicemia scade la valori medii de 55—60 mg%, cu limite considerate normale între 30—120 mg%. De la 72 de ore de viață, valoarea glicemiei crește la 70—80 mg%, după această perioadă ea oscilînd între 40—125 mg%. Cornblath și col. (1961) au găsit la 14% din lotul lor de nou-născuți sănătoși, proveniți din mame normale, la cel puțin o determinare glicemică în primele 24 de ore de viață, o valoare inferioară la 30 mg%. Lubchenko și col. apreciază acest procent la 11,4% (în primele 6 ore de viață și înainte de prima alimentație). Nici unul din acești nou-născuți nu au prezentat simptomatologie clinică.

Definiția hipoglicemiei la nou-născut, după Balsamo, poate fi schematizată astfel (tabel XLV):

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XLV

Definiția hipoglicemiei la nou-născut (după Balsamo)

	Sînge total (ser sau plasmă)	
	Nou-născut la termen	Nou-născut subponderal
Primele 3 zile	< 30 mg% (< 35 mg%)	< 20 mg% (< 25 mg%)
După 3 zile	< 40 mg% (< 45 mg%)	

Definiția nu trebuie privită cu rigiditate. Vulnerabilitatea mare a SNC la hipoglicemie îi face pe unii autori să considere ca limită inferioară normală a glicemiei, la nou-născut, valoarea de 40 mg%.

Valorile mici, este bine să fie confirmate și de valori mici ale glicorahiei sau de două determinări consecutive. Atunci, însă, cînd există simptomatologie de hipoglicemie, se va institui terapia înainte de a avea confirmarea prin alte determinări.

Sînt predispuși la a face hipoglicemie, în perioada neonatală, următorii copii: nou-născuții din mame diabetice, nou-născuții cu eritroblastoză, mai ales după exsangvinotransfuzii cu sînge citratat, nou-născuții cu boli ale metabolismului glucidic, cei cu sindrom Beckwith (macrosomie, macroglosie, hipoglicemie), prematurii cei cu retardarea creșterii intrauterine, cei bolnavi (infecții, șoc, hipoxie, insuficiență corticosuprarenală).

Există două forme de hipoglicemie: cea manifestă și cea nemanifestă. În nici un caz, nu trebuie considerat că hipoglicemia nemanifestă nu este dăunătoare. Ea trebuie privită cu toată seriozitatea, iar la nou-născuții cu risc de a face hipoglicemie li se vor face determinări repetate și în afara oricărei simptomatologii. Holowach și col. au demonstrat, pe model experimental, că nu întotdeauna concentrațiile de glucoză în sînge sînt proporționale cu cele de la nivelul celulei cerebrale. La animalele ținute în anoxie, glicemia crește, în timp ce glicorahia scade. De aici, rezultă că nivelul glicemiei nu este un indicator fidel al disponibilității glucozei din partea celulei cerebrale. Simptomatologia constă din somnolență, apatie, hipotonie, tremurături, crize de apnee și cianoză, țipăt slab sau ascuțit, anorexie, hipotermie și transpirații. În 25% din cazuri, hipoglicemia se poate manifesta sub forma convulsiilor.

O altă clasificare a hipoglicemiilor neonatale este cea în hipoglicemii tranzitorii (cu o durată care nu depășește 72 de ore și care sînt susceptibile la terapie) și forme persistente (cu o durată naturală ce depășește 72 de ore, refractare la tratament și cu prognostic rezervat).

Suspiciunea clinică de hipoglicemie impune instituirea perfuziei cu glucoză. Dacă simptomele nu cedează, după perfuzie, se vor lua în considerare următoarele situații: crizele de apnee la prematur, asfixia la naștere, malformații congenitale de cord, patologie SNC (malformații, hemoragie, edem cerebral), sindrom de sevraj, alte tulburări metabolice (hipocalcemie, hipomagnezemie, hipo- sau hipernatremie etc.), policitemie, septicemie.

Dintre formele de manifestare ale hipoglicemiei neonatale precoce amintim:

1 — Hipoglicemia tranzitorie asimptomatică poate fi observată frecvent în primele 12 ore de viață, înainte de începerea alimentației. Hipotermia și introducerea tardivă a alimentației sînt adesea incriminate în producerea acestei stări. Hipoglicemia asimptomatică este, de obicei, de scurtă durată, răspunde bine la tratament și nu recidivează. Prognosticul îndepărtat este benign.

2 — Hipoglicemia idiopatică, tranzitorie, simptomatică se întîlnește cu o frecvență de 1,3—3‰. Simptomele pot apare în primele 24 de ore de viață, dar debutul este, de obicei, mai tardiv decît la copiii asimptomatici. La 75% din copii se asociază și retardarea creșterii intrauterine. Alte semne asociate pot fi: policitemia, hipocalcemia, mărirea cordului cu sau fără insuficiență cardiacă și patologia SNC. Tratamentul durează 48—72 de ore sau mai mult. Prognosticul este rezervat chiar și la cazurile tratate. S-a observat un QI scăzut la acești copii studiați peste cîțiva ani.

3 — Nou-născuții din mame diabetice prezintă o hipoglicemie marcată, imediat după naștere. Aceasta atinge un minim la 1—3 ore de la naștere și începe să se corecteze după aproximativ 4 ore. Manifestările clinice pot fi șterse. De obicei, hipoglicemia se instalează precoce, dar s-au constatat și debuturi tardive, mai ales la copiii care nu tolerează alimentația per os.

4 — Hipoglicemia în boala hemolitică severă se întîlnește în 18% din cazuri și la 31% din cei care au făcut exsangvinotransfuzie.

Tratamentul hipoglicemiilor neonatale poate fi astfel schematizat:

1 — în cazul formelor medii și ușoare, se va administra glucoză pe cale endovenoasă în doză de 6 mg/kg/minut (86 ml/kg/zi din soluția glucozată 10%);

2 — pentru formele simptomatice glucoza va fi administrată endovenos: rapid 0,5—1 g/kg/zi, apoi 8—10 mg/kg/minut (115—144 ml/kg/zi din soluția glucoză 10%). Se preferă însă administrarea inițială de glucoză 20% (2 ml/kg), apoi se continuă cu soluție glucozată 10%;

3 — în cazul formelor recidivante sau persistente se va asocia și tratament medicamentos: ACTH 4 U/kg/zi sau hidrocortizon 15 mg/kg/zi intramuscular sau prednison 2 mg/kg/zi p.o. 2—3 zile (stimulează gluconeogeneza); diazoxid 10—15 mg/kg/zi p.o., administrat în 3 prize (acționează inhibînd, în parte, secreția de insulină); glucagon etc.

Controlul glicemiei se va face tot la 30—60 minute, pînă la normalizarea glicemiei, apoi tot la 8—10 ore. Dacă glicemia rămîne scăzută, cu tot tratamentul, se va reveni la soluții mai concentrate de glucoză (15%). Dacă, dimpotrivă, glicemia crește foarte mult se vor folosi soluții de glucoză 5%.

Tratamentul nu se suspendă brusc, ci prin reducerea progresivă a aportului venos și înlocuirea prin aport enteral. Chiar și după suspendarea tratamentului, se vor face controale ale glicemiei, timp de cîteva zile.

3.2.1.1.4.2. *Hipocalcemia neonatală*

Se poate vorbi de hipocalcemie neonatală dacă calciul seric scade sub 7 mg%, iar nivelul calciului ionizat sub 3—3,5 mg%.

Scanned with OKEN Scanner

Cauzele hipocalcemiei precoce, care se instalează în primele 24—72 de ore sînt următoarele: cauze materne (diabet zaharat, toxemie gravidică, hiperparatiroidism, deficit în vitamină D și/sau calciu), cauze feto-neonatale (prematuritatea, nașteri traumatice, asfixia neonatală, acidoza corectată, infecțiile, exsangvinotransfuzia, fototerapia).

Crizele de apnee pot fi singura manifestare clinică. Alte simptome, care se pot întîlni, în caz de hipocalcemie sînt tremorul, semnul Chvosteck, hiperexcitabilitatea, plînsul de tonalitate înaltă, hipotonia, crizele de cianoză, „bot de crap", convulsii.

La prematuri, gradul hipocalcemiei se corelează cu VG. Cu cît este copilul mai imatur, cu atît mai prelungită este hipocalcemia.

Tratamentul se bazează pe perfuzarea endovenoasă lentă a unei soluții de calciu în glucoză 10%. Administrarea se face sub monitorizarea clinică a frecvenței cordului (poate da bradicardie și chiar stop cardiac) și se continuă pînă la dispariția simptomatologiei sau eventual, se prelungește în caz că nu este permisă administrarea orală. Cît de curînd posibil, se trece la terapia enterală după o formulă conținînd raportul Ca:P de 4:1, eventual, și vitamină D (1 000—5 000 U). Copilul va fi controlat și dispensarizat pentru hipocalcemie, obligator, în prima lună, la nevoie, pînă la 6 luni de viață.

3.2.1.1.5. URGENȚELE ENDOCRINOLOGICE ALE NOU-NĂSCUTULUI

Adevărate „crize endocrine" acute pot fi generate de dereglarea echilibrului dintre hormonii circulanți, disponibili și nevoile metabolice ale țesuturilor. Un astfel de dezechilibru acut poate surveni în sens pozitiv (urgență prin hiperconcentrație hormonală) sau în sens negativ (urgență prin hipoconcentrație hormonală). Acestea pot fi absolute, atunci cînd asistăm la o creștere sau scădere reală a activității unei glande sau relative, cînd intervin factori periferici (anomalii ale hormonilor sinergici sau antagoniști, anomalii ale proteinelor de transport, anomalii de degradare periferică și anomalii de afinitate a receptorilor).

În ceea ce privește hormonii, fătul este expus, în uter, influențelor hormonale materne, pentru un mare număr de astfel de hormoni și reușește să stabilească, cu propria lui mamă, adevărate mecanisme de feed-back. Vechii clinicieni cunoșteau ameliorarea clinică, în timpul gestației, al stării clinice a unei mame hipotiroidiene, chiar în absența tratamentului hormonal.

3.2.1.1.5.1. *Criza hipopituitarică neonatală*

În 1956, Blizzard a făcut prima descriere a acestei crize. De atunci, s-a delimitat un adevărat sindrom familial de hipoplazie parțială a hipofizei, cu o transmitere de tip autosomal recesiv. La naștere, acești copii nu au nimic particular, exceptînd la băieți, un oarecare grad de hipotrofie a penisului și testiculilor. Simptomele clinice se manifestă în primele 12 ore de viață și constau din letargie, cianoză, convulsii și colaps circulator terminal, însoțit de o hipoglicemie gravă. La puținele cazuri, care au supraviețuit primelor zile de viață, se constată un icter prelungit. Prin metode de laborator, se poate depista un deficit în TSH, FSH, ACTH și prolactină. Funcționalitatea hipofizei posterioare este normală.

Scanned with OKEN Scanner

Se va suspecta un deficit hormonal hipofizar, ori de cîte ori o hipoglicemie persistentă cu hipotensiune se asociază cu micropenis și testicule mici. Uneori, tabloul clinic și biologic indică o hepatită virală. Nu s-a putut stabili cauza acestei asocieri morbide. De reținut că, spre deosebire de ce se întîmplă la alte vîrste, la nou-născut, semnele de interesare hipotalamică, cum sînt vărsături, constipație, creșterea sodemiei, deshidratare cronică fără poliurie, prin absența unui control riguros al senzației de sete, sînt minore și, practic, rar întîlnite.

Terapia de urgență se bazează pe administrarea de soluții glucozate endovenos și hidrocortizon (ca și în cazul hipoglicemiilor grave), iar în caz că se asociază și bradicardii severe, administrarea de hormoni tiroidieni (15 mg/zi pulbere de tiroidă, în priză unică).

3.2.1.1.5.2. *Tireotoxicoza*

Fătul și nou-născutul au sistemele de control și autoreglare hormonală aflate în fază de maturare, fapt pentru care, adaptarea lor la excesele, în plus sau în minus, de hormoni are răsunet asupra tuturor organelor și sistemelor. În cazul hipertiroidismului feto-neonatal, creșterea nevoilor de oxigen determină poliglobulie, creșterea hematocritului venos, creșterea vîscozității sangvine, trombocitopenie. Mai pot apare edeme, extrasistole ventriculare, tahicardie supraventriculară, uneori chiar decompensare cardio-circulatorie.

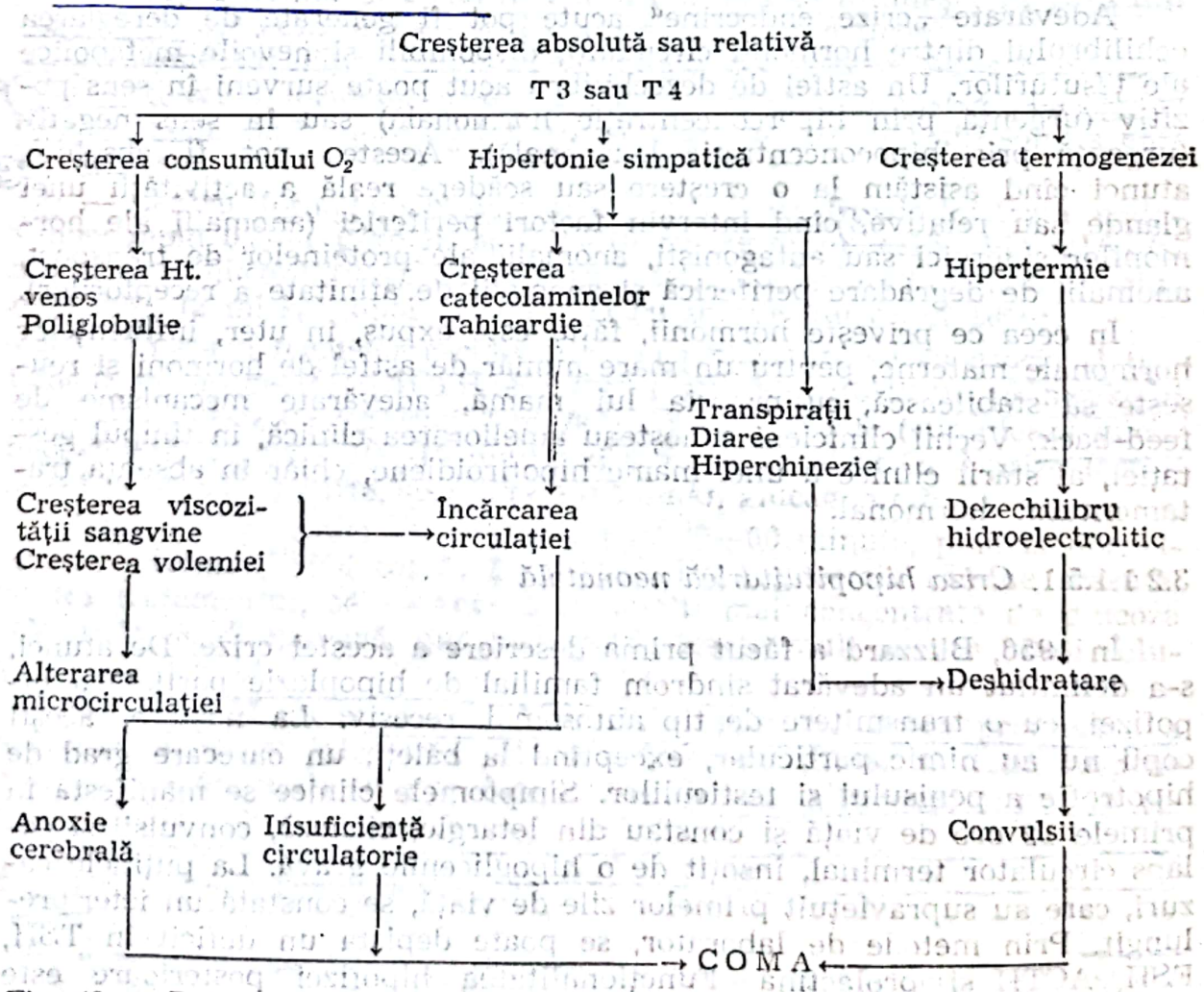


Fig. 42 — Patogeneza crizei de tireotoxicoză la nou-născut (după D. De Natteis).

Copiii mamelor cu tireotoxicoză dau un procent crescut de prematuri, de retardări ale creşterii intrauterine, anomalii congenitale. Simptomele tireotoxicozei neonatale sînt: apetit exagerat contrastînd cu creşteri relativ reduse în greutate, transpiraţii profuze, stări de agitaţie, diaree, exoftalmie, tahicardie (sinusală şi/sau supraventriculară) cu sau fără insuficienţă cardiacă. Mai rar, se întîlneşte hepatosplenomegalia, icterul, edemele periorbitare, trombocitopenia, craniostenoză, poliglobulie, manifestări hemoragice (fig. 42).

Tratamentul se bazează pe administrarea de soluţie lugol 1—2 picături la 8 ore, prin gavaj. Calea endovenoasă se păstrează pentru cazuri excepţionale.

Dacă, prin dozări hormonale de T4, se constată că soluţia iodată nu rezolvă hiperfuncţia tiroidiană, în intervalul de 4—6 săptămîni, se recomandă folosirea de propiltiouracil (50—60 mg/kg/zi în 3 prize).

3.2.1.1.5.3. *Criza acută de disfuncţie suprarenaliană*

Aceasta constă atît din hiperfuncţie cît şi din hipofuncţie corticosuprarenaliană. Cauzele unei astfel de crize acute sînt: aplazia sau hipoplazia congenitală a suprarenalei, hemoragia traumatică din timpul naşterii, absenţa congenitală de răspuns la ACTH, secreţia redusă de ACTH, tratamentul gravidei cu cortizon, sindromul de detresă respiratorie idiopatică.

Ne vom gîndi la o criză acută de disfuncţie suprarenaliană ori de cîte ori ne aflăm în faţa unui nou-născut şocat cu hipotensiune, deshidratare cu exicoză şi hiperpigmentaţie tegumentară.

Tratamentul trebuie aplicat de urgenţă. Se vor administra în perfuzie 20 ml/kg corp de ser fiziologic cu glucoză 5% (din care 1/3 poate fi soluţie de lactat de sodiu, pentru corecţia acidozei). Dacă după această perfuzie, starea clinică şi tensiunea se normalizează, se va continua administrarea de soluţie glucozată cu ser fiziologic în cantitate de 60 ml/kg în următoarele 24 de ore. Dacă nu se ameliorează, se va folosi mincortid şi hidrocortizon. Lichidele administrate nu vor depăşi 100 ml/kg/zi, pentru a nu expune la riscul instalării edemului pulmonar, a decompensării cardiace.

3.2.1.2. PATOLOGIA PRIMEI SAPTĂMÎNI DE VIAŢĂ

Dacă respiraţia şi circulaţia sînt puternic implicate în transformările impuse de adaptarea imediată, în zilele următoare naşterii, nutriţia este cea care suferă cele mai importante modificări. Ligatura cordonului ombilical marchează, printre altele, şi trecerea de la tipul de alimentaţie hemotrof, intrauterin, la cel lactotrof, extrauterin. Trecerea se face cu un efort de adaptare din partea organismului nou-născutului. El este oarecum asigurat, prin rezerve metabolice şi energetice, dar acestea sînt reduse şi, în general, nu fac faţă necesităţilor crescute ale organismului. În plus, se vorbeşte (Herşcovici) de o „insuficienţă relativă şi tranzitorie a funcţiei digestive", care se exteriorizează clinic prin diareea de tranziţie.

Diareea de tranziţie declanşată în a 3-a zi de viaţă şi încheindu-se în a 4-a — a 5-a zi de viaţă este şi o manifestare a colonizării bacteriene a intestinului, dar şi o expresie a hiperemiei intestinale şi a permeabilităţii barierei digestive. Scaunele, din meconiale cum erau pînă atunci, devin mucoase, gleroase, verzui sau decolorate.

Scanned with OKEN Scanner

Criza nutrițională, declanșată de necesitățile energetice sporite prin intrarea în funcție a proceselor de adaptare la stres și insuficiența aportului se manifestă și prin scăderea fiziologică în greutate a nou-născutului. Aceasta se face pe o perioadă de 3—4 zile, ajungînd pînă la 10% din GN, apoi curba ponderală se redresează mai mult sau mai puțin lent, nou-născutul sănătos ajungînd la GN în a 10-a zi de viață. Devieri anormale, parafiziologice de la acest model sînt reprezentate de:

— Scăderea brutală, cu mai mult de 10% din greutatea corporală, în primele 24—48 de ore. Această stare se însoțește, de obicei, de deshidratare și, uneori, de febră („febra tranzitorie" a nou-născutului). Se poate corecta spontan, dacă suplimentăm aportul de lichide prin administrare de soluții hidroelectrolitice.

— Revenirea tardivă la valoarea GN, ceea ce clinicienii denumesc, de obicei, sindromul de adaptare dificilă. Nou-născuții în cauză, sînt mai leneși la supt, au icter fiziologic prelungit peste 2 săptămîni și o evoluție a curbei ponderale deficitară. Dacă nu se depistează un substrat organic (posibil disgenetic), se va da o atenție particulară alimentației. Se reduce cantitatea pe masă, înmulțind numărul de mese. Se poate face un tratament roborant, vitaminic.

Permeabilitatea excesivă a barierei digestive poate explica apariția eritemului alergic al nou-născutului, considerat a fi tot o manifestare a perioadei de adaptare neonatală. Unii nou-născuți prezintă în primele 72 de ore de viață, papule urticariforme, uneori edem palpebral și catar oculo-nazal. Chiar și splenomegaliile tranzitorii au fost înglobate în sindromul alergic de adaptare neonatală. La baza acestor simptome stă apariția anticorpilor față de proteinele materne (din vilozități placentare, colostru etc.), care pot trece bariera digestivă, pe alocuri permeabilă în primele zile de viață.

Impregnarea nou-născutului cu hormoni de proveniență maternă este considerată a sta la baza crizei genitale din prima săptămînă de viață. Apar tumefacții ale glandelor mamare ale copilului, uneori cu secreție lactată, indiferent de sex. La fetițe, poate apare o secreție sanguinolentă vulvară. Nu necesită tratament. Se va evita traumatizarea glandei mamare.

Involuția cordonului ombilical se face în 5—10 zile și constă din mumifierea sa, formarea șanțului de eliminare, prin infiltrație leucocitară și desprinderea sa cu cicatrizarea plăgii ombilicale.

Dar, poate cel mai cunoscut simptom al sindromului de adaptare din prima săptămînă de viață îl reprezintă icterul fiziologic. El se instalează la 2—3 zile de viață și regresează în a 7-a — a 10-a zi de viață. Este un icter rubiniu cu scaune și urini normal colorate, cu stare generală bună. Nou-născutul poate fi mai leneș la supt, în această perioadă. Nu necesită nici un tratament. El trebuie diferențiat de icterele patologice, care impun luarea unei atitudini terapeutice.

Depășirea capacităților adaptative ale organismului nou-născutului, va vira simptomatologia benignă a sindromului de adaptare spre tablouri clinice mult mai dramatice, a căror principală caracteristică o reprezintă nespecificitatea etiologică a semnelor clinice. Din acest motiv, este foarte greu și necesită o experiență clinică serioasă, a putea afirma, din primul moment, ce afecțiune stă la baza unei suferințe respiratorii, neurologice etc. În prima săptămînă de viață, diagnosticele folosite sînt, de aceea, diagnostice de sindroame de detresă neonatală. Un astfel de diagnostic nu satisface, decît momentan, clinicianul. El nu este decît primul pas în cău-

Scanned with OKEN Scanner

tarea unui diagnostic etiologic mai precis. Totuși, astfel de diagnostice, de sindroame de detresă neonatală se impun ca puncte de referință pentru strategia diagnostică și terapeutică de urmat. Pînă ce stabilim diagnosticul de certitudine, conform unor norme recunoscute, noi putem institui deja, tratamentul patogenic cel mai adecvat cazului.

3.2.1.2.1. SINDROMUL DE DETRESĂ RESPIRATORIE A NOU-NĂSCUTULUI

Nașterea solicită organismului nou-născutului adaptări din partea tuturor sistemelor și organelor. Cele mai dramatice și radicale schimbări adaptative le suferă totuși respirația, datorită timpului extrem de scurt în care activarea funcției respiratorii trebuie să aibă loc. Această adaptare constă din:

— pătrunderea aerului în alveole, unde trebuie să înlocuiască lichidul, care, în mod normal, se află aici la făt. Acest lichid se elimină parțial pe gură în momentul trecerii filierei genitale, în expulzie. Restul se elimină prin rezorbție (aerul penetrînd alveolele împinge lichidul în spațiul interstițial bogat în vase limfatice și capilare);

— simultan circulația pulmonară se adaptează prin creșterea fluxului pulmonar sangvin.

O mare varietate de procese morbide poate interfera cu aceste fenomene de adaptare respiratorie, jenînd îndeplinirea normală a funcției respiratorii și ducînd la apariția sindromului de detresă respiratorie neonatală. Detresa respiratorie determinată de incapacitatea plămînului de a asigura corect rolul de oxigenator și de epurator de CO_2 al organismului este un sindrom clinic caracterizat prin existența polipneei (peste 60 respirații/minut), a semnelor de luptă ventilatorie și a cianozei. Datorită dificultăților de diagnostic etiologic în primele zile de viață, Reinolds sugerează că nou-născutul cu sindrom de detresă respiratorie ar trebui diagnosticat ca atare, iar cauza probabilă să fie adăugată ulterior. De ex.: detresa respiratorie prin pneumonie intrauterină sau detresă respiratorie prin boala membranelor hialine etc.

3.2.1.2.1.1. *Etiopatogenie*

Suferința (insuficiența) respiratorie a nou-născutului poate fi de cauză primară respiratorie, cînd, fie leziune anatomică sau anomalie funcțională, aparatul respirator este cel care declanșează tabloul clinic, fie de cauză secundară cînd suferința inițială este localizată sau pe sistemul cardiovascular (insuficiență cardiacă) sau la nivelul SNC, ducînd la tulburări de reglare a respirației (hemoragii meningo-cerebrale, tulburări metabolice grave ce antrenează suferință cerebrală acută etc.).

Dintre cauzele respiratorii, un grup important de detrese respiratorii se datoresc anomaliilor congenitale. Este așa-zisul grup de detresă respiratorie cu sancțiune chirurgicală, la care factorul mecanic prin tulburări de ventilație pulmonară are un rol important.

A. Cauze ale dispneei obstructive înalte ale nou-născutului.

1. Prin obstrucție supralaringiană:

a) malformații — agenezie narinară
— atrezie de coane
— disostoză mandibulară

b) inflamații — rinite neonatale: • traumatice
• infecțioase
c) tumori — nazofaringiene
— orofaringiene.

2. Dispnee neonatală prin obstrucție laringiană:
a) malformații — hipoplazia sau atrezia laringiană
— stenoza subglotică
— membrană laringiană
b) tumori — chist laringian
c) inflamații — laringite: • traumatice
• infecțioase
d) funcționale — paralizie a dilatatorilor
— laringomalacie.

3. Dispnee neonatală prin obstrucție traheală:
a) malformații traheale — hipoplazie
— atrezie
— fistulă esotraheală
— chist
b) compresiuni traheale — tumorale
— vasculare
c) funcționale — traheomalacia.

B. Detresă respiratorie neonatală de origine intratoracică
Cu deplasare de mediastin:
a) anomaliile diafragmului
b) epanșamente gazoase:
— pneumotoraxul
— emfizemele malformative și masele mediastinale anterioare și posterioare:
• emfizemul lobar gigant
• chistul bronhogen
• malformații chistice ale plămînului
• compresiuni bronșice vasculare sau tumorale
c) epanșamente lichidiene:
— fără deplasare de mediastin
• atrezia de esofag
• fistula esotraheală
• anumite anomalii digestive abdominale.

În afara acestor cauze chirurgicale ale detresei respiratorii a nou-născutului există și cauze medicale la care modificarea primară își are sediul în interiorul plămînilor.

Fenomenul de rezorbție a lichidului pulmonar fetal poate deveni patologic în anumite circumstanțe. Astfel:

— operația cezariană crește durata rezorbției și volumul de rezorbit;

— plămînul dismaturului poate avea o tensiune superficială alveolară crescută, ceea ce antrenează o reumplere lichidiană alveolară în cursul expirului, diminuînd transferul de lichid în spațiul interstițial;

— poliglobulia neonatală prin creșterea vîscozității sangvine și a volemiei jenează de asemenea transsudația lichidului pulmonar spre interstiții.

Corespondentul clinic al nerezorbției lichidului pulmonar este „Wet lung" al anglo-saxonilor sau polipneea tranzitorie a francezilor.

Scanned with OKEN Scanner

In cazul sindromului de inhalație meconială, momentul declanșator patogenetic trebuie să se situeze înainte de expulzie. Indiferent de natura sa, acest factor declanșator duce, în esență, la hipoxie fetală, care, într-o primă fază, produce asupra fătului o stimulare vagală cu accentuarea peristaltismului. Prin persistența sau chiar agravarea hipoxiei se produce o relaxare a sfincterului anal și eliminarea de meconiu în lichidul amniotic. Totodată, stimularea SNC prin hipoxie determină apariția mișcărilor respiratorii active de mare amplitudine și dispariția reflexului glotic, ceea ce duce la pătrunderea lichidului meconial în plămîni. Prezența acestuia în căile respiratorii mărește rezistența la fluxul aerian, diminuă complianța pulmonară și micșorează suprafața schimburilor respiratorii. Nu rareori, printr-un mecanism de supapă, acest material permite pătrunderea aerului dar nu și ieșirea lui, de unde frecvența mare a emfizemului asociat.

Patogenia sindromului de detresă respiratorie idiopatică (sau boala membranelor hialine a francezilor) nu este încă pe deplin lămurită. Se pare că în centrul ei stă totuși prematuritatea, care echivalează cu imaturitatea diferitelor sisteme funcționale, cu tendință la atelectazie, hipoperfuzie pulmonară și prezența surfactantului nefuncțional. Producția scăzută sau nematurarea funcțională a surfactantului determină o colaborare a alveolelor la sfîrșitul fiecărui expir. Aceasta înseamnă atelectazie alveolară, care favorizează și ea hipoperfuzia pulmonară. Hipoperfuzia pulmonară poate fi primară, deoarece arterele pulmonare au în stadiul fetal peretele îngroșat și lumenul strîmtat, dar ea este mai frecvent secundară hipercapniei (cînd pentru a evita teritoriile hipoventilate, apar zone de vasoconstricție capilară și șunturi pulmonare de tip drept-stîng). De asemenea, cînd presiunea din sectorul venos pulmonar crește foarte mult sîngele este șuntat în zona arterială fără a mai trece prin plămîni (prin foramen ovale sau ductul arterial), dînd naștere la șunt dreapta-stînga, de tip cardiac. Încetinirea circulației pulmonare capilare și a circulației limfatice, ca și existența tromboplastinei de origine amniotică care coagulează fibrina din plasmă pot explica precipitarea lichidului alveolar și formarea de „membrane hialine" ce tapetează alveolele, împiedicînd schimbul alveolo-capilar normal.

Dacă etiopatogenia pneumoniei cîștigate a nou-născutului nu ridică probleme deosebite de cele ale oricărei pneumonii la sugar, pneumonia intrauterină sau congenitală trebuie înțeleasă ca o localizare pulmonară a unei infecții septicemice, datorită debitului sangvin pulmonar scăzut.

3.2.1.2.1.2. *Manifestările clinice*

Anamneza trebuie astfel condusă încît să obținem maximum de date informaționale. Ne vom informa asupra afecțiunilor materne, asupra felului cum a decurs nașterea, asupra semnelor de suferință a nou-născutului. Cîteva din corelațiile stabilite între aceste antecedente și unele forme de detresă respiratorie, mai des verificate, sînt raportate în tabelul nr. XLVI ale cărui elemente au fost împrumutate din Avery.

Examenul clinic va urmări frecvența respirației, tipul de respirație (regulată, periodică), prezența semnelor de retracție inspiratorie (tirajul, coborîrea mentonului cu deschiderea gurii, asincronismul toraco-abdominal), geamătul expirator, prezența cianozei în atmosferă ambiantă, asimetria ampliațiilor toracice, escavarea sau meteorizarea abdomenului. O aten-

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XLVI

Antecedente perinatale și orientarea diagnosticului

— Naștere prematură — Operație cezariană pentru placenta praevia — Hemoragie la sfîrșitul sarcinii — Diabet zaharat matern	Detresă respiratorie idiopatică
— Suferință fetală acută — Lichid amniotic meconial — Asfixie neonatală, Indice Apgar sub 5 — Naștere după termen	Sindrom de inhalație
— Infecție urogenitală maternă — Ruptură prematură a membranelor — Travaliu prelungit	Infecție pulmonară
— Anestezice, medicamente sedative folosite de mamă	Depresiunea centrilor respiratori
— Naștere traumatică — Prezentație pelvină	Hemoragie cerebrală Paralizie diafragmatică
— Polihidramnios	Fistulă traheo-esofagiană

ție deosebită se va acorda și comportamentului neurologic și stării hemodinamice (frecvență, regularitate și forța pulsului, tensiunea arterială, timp de recolorare). Palparea toracelui și a regiunii suprasternale permite uneori depistarea unui emfizem subcutanat. Percuția este greu de efectuat. Auscultația toracică aduce date importante în lămurirea etiologică.

3.2.1.2.1.3. *Manifestările biologice*

În detresa respiratorie neonatală, patru sînt manifestările biologice ce trebuie avute în vedere pentru a stabili o corectă conduită terapeutică:

H i p o x i a. Orice hipoxie inferioară valorii de 50 mm Hg este periculoasă, mai ales dacă se asociază și acidoza. Orice situație în care paO_2 este superior la 90 mm Hg este o situație de risc, mai ales pentru prematuri. Ideal, este, deci, a menține paO_2 între 60—70 mm Hg indiferent de vîrsta gestațională. Pentru aceasta, în tot cursul oxigenoterapiei trebuie să monitorizăm paO_2, ceea ce se poate face prin introducerea unui cateter arterial (ombilical sau radial).

A c i d o z a este periculoasă pînă cînd pH devine inferior la 7,2 deoarece ea multiplică de două ori sau mai mult rezistența vasculară pulmonară, modificînd astfel considerabil șuntul dreapta-stînga. Schematic, această acidoză evoluează în două stadii: întîi metabolică, apoi mixtă. Acidoza metabolică pură este apanajul detresei respiratorii a nou-născutului, încă compensate. Absența hipercapniei (pCO_2 40 mm Hg) autorizează folosirea soluțiilor de bicarbonat pentru a menține pH peste 7,2. Acidoza devine mixtă prin retenția gravă a CO_2 și asocierea unei aci-

Scanned with OKEN Scanner

doze respiratorii. Existența hipercapniei acute interzice utilizarea bicarbonatului, care nu face decît să agraveze acidoza. Ea impune utilizarea unei ventilații asistate, singurul mijloc de a obține o ventilație corectă.

Hipoglicemia are semnificație variabilă, ea putînd fi cauza sau consecința detresei respiratorii. Se corectează prin instituirea sistematică a unei perfuzii cu soluție glucozată.

Anomaliile hemostazei. Cele mai frecvente sînt scăderile factorului V, a fibrinogenului și a trombocitelor, care totuși ating rar nivelul alarmant întîlnit în cursul sindromului de coagulare intravasculară diseminată. Existența posibilă a unui sindrom hemoragic clinic poate conduce, în cazurile grave, la o exsangvinotransfuzie sau cel puțin la o transfuzie de sînge total, care se poate impune, în egală măsură, în cazul anomaliilor hemodinamice.

3.2.1.2.1.4. *Examenul radiologic*

Dacă manifestările biologice au mai mult un rol în stabilirea unei corecte orientări terapeutice, valoarea examenului radiologic constă în posibilitatea precizării etiologiei detresei respiratorii.

Date asupra acestui mijloc de investigație sînt date în capitolul de patologie respiratorie, unde sînt detaliate și principalele afecțiuni ce stau la baza sindromului de detresă respiratorie neonatală.

3.2.1.2.1.5. *Evoluție, prognostic*

Tabloul clinico-biologic polimorf și nespecific al detresei respiratorii în faza de debut poate crea reale probleme de diagnostic etiologic, dar o corectă evaluare a sa ne poate da indicații prognostice importante. În acest sens, numeroși cercetători au făcut tentative de cuantificare a simptomelor și interpretare a lor.

Primul scor, și cel mai important, este scorul Silverman și Andersen care ține cont numai de semne clinice: geamăt expirator, ampliații ale jumătății superioare a toracelui, tirajul intercostal, retracția xifoidiană, bătăi ale aripioarelor nazale (tabel nr. XLVII).

Punctajul poate oscila de la 0 la 10 în ordinea crescîndă a gravității sindromului de detresă respiratorie (SDR).

La această schemă, Bucci a propus o modificare reducînd parametrii la 6 prin includerea respirației cu gura deschisă și substituind expansiunea toracică cu retracția fosei jugulare.

Stahlman și colab. au elaborat un sistem complex de apreciere prognostică dedus retrospectiv pe o serie mare de nou-născuți, afectați de SDR, examinați în primele 12 ore de viață. Din complexul de simptome luate în considerație, au fost izolate, cu ajutorul calculatorului electronic, cinci simptome, și pentru fiecare dintre ele a fost calculat un coeficient. Aceste cinci simptome luate în considerație, atunci cînd nou-născutul respiră în oxigen pur, sînt:

— presiunea arterială a oxigenului,
— pH,
— greutatea la naștere,
— frecvența respiratorie,
— potasemia

dar această metodă întîlnește, în practică, numeroase obstacole.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XLVII

Scorul Silverman

	Ampliații ale 1/2 superioare a toracelui	Tiraj intercostal	Infundare (retracție) xifoidiană	Bătăi ale aripioarelor nazale	Geamăt
0	Ampliație bună sincronă cu inspirația abdominală	Absent	Absent	Absent	Absent
1	Respirație amplă Respirație practic sincronizată	Discret vizibil	Discret	Discret	Se aude cu stetoscopul chiar intermitent
2	Balans toraco-abdominal	Marcat	Marcat	Marcat	Marcat se aude de la distanță permanent

Gomez și colab. au propus o metodă (punctajul Fulham) de cea mai ușoară aplicație, dedusă prin aprecierea retrospectivă a unui grup de cazuri studiate, în primele 8 ore de la naștere. Metoda se bazează pe evaluarea a numeroase simptome clinice, biologice și instrumentale (tabelul nr. XLVIII).

Temperatura este urmărită prin înregistrări ale temperaturii cutanate, la fiecare oră, timp de 6 ore, după internare. Este interpretată ca „stabilă" dacă valoarea este cuprinsă între 36—37°C, „instabilă" dacă scade sub valorile normale cu mai mult de 0,5°C la mai mult decît un singur control și „rece" dacă este sub 35°C.

Ventilația luată doar la internare este definită ca „bună" cînd murmurul vezicular este lesne de auzit, definită ca „moderată" cînd murmurul vezicular nu se aude, „slabă" cînd respirația se aude cu dificultate și „foarte slabă" cînd respirația nu se aude deloc, în ciuda mișcărilor respiratorii.

Retracția sternală este considerată „ușoară" cînd apendicele xifoid se înfundă în inspir, „moderată" cînd peretele toracic anterior și sternul se înfundă „în farfurie", „severă" cînd deformarea este adîncă în formă de cupă.

Țipătul „puternic" este considerat normal, „moderat" cînd diminuă în intensitate dar se aude în afara incubatorului cu gemulețele închise; țipătul „slab" se aude doar cînd gemulețele incubatorului sînt deschise și „absent" cînd stimularea nu produce decît o grimasă.

Apneea este oprirea respirației care, în final, duce la cianoză.

Frecvența respiratorie se urmărește după ce sugarul este ținut sub oxigen 20—30 minute. Punctajul cel mai mare se acordă gasping-urilor și respirațiilor cu frecvența peste 70/minut.

Frecvența cardiacă se controlează atunci cînd copilul este liniștit și în atmosferă de oxigen 85%.

Scanned with OKEN Scanner

pH, BE, $paCO_2$ și paO_2 sînt obținute din sîngele arterial înainte de a începe terapia alcalină, dar după ce copilul a fost ținut la oxigen 20—30′.

Cu cît este mai scăzut punctajul cu atît sînt mai mari posibilitățile de supraviețuire. Astfel, cei cu scorul sub 20 au un prognostic bun, între 20—30 un prognostic mediocru și peste 30 un prognostic virtual fără speranță.

Tabelul XLVIII

Scorul Fulham

Variabilă	Scor	Variabilă	Scor
Greutatea la naștere		Apnee	
> 3 000 g	0	absentă	0
2 000—3 000 g	1	prezentă	3
< 2 000 g	2		
Temperatura		Aerul intrat (ventilația)	
stabilă	0	moderat	1
instabilă	1	slab	2
rece	2	foarte slab	3
Frecvența cardiacă/minut		pH	
130—140	0	7,3—7,4	0
120—129, 141—160	1	7,2—7,29	2
< 120 > 160	2	< 7,2	4
Frecvența respiratorie/min.		Deficit de baze (BF)	
< 50	0	< 5	0
51—70	2	5—15	2
> 70	3	> 15	4
Țipăt (plîns provocat)		$paCO_2$ (mmHg)	
puternic	0	normal	0
moderat	1	40—60	2
slab, absent	2	> 60	3
Cianoză		paO_2	
fără	0	normal	0
fără, la oxigen	2	> 90*	2
prezentă și la oxigen	3	< 90*	3
Retracție (tiraj)		Examen radiologic	
ușoară	1	modificări minime	1
moderată	2	bronhogramă aerică	2
severă	3	bronhogramă și atelectazie	3
Geamăt expirator			
absent	0		
prezent	2		

* sub oxigen

Scanned with OKEN Scanner

Scorul Fulham oferă multe laturi pozitive pentru că ține cont atît de parametrii clinici cît și de cei biologici și radiologici. El este criticabil în sensul relativei sale complexități. Astfel, numărul global al parametrilor luați în considerare este relativ ridicat, simptomele clinice sînt din punct de vedere funcțional în parte superpozabile și unele dintre ele pot să nu fie ușor de luat la un nou-născut aflat în stare gravă.

Gaioni și Zanini au încercat să modifice acest scor căutînd să împace exigențele clinice cu indispensabila simplitate, evitînd introducerea metodelor și a examenelor ce nu ar putea fi posibile în orice secție de nou-născuți (tabel XLIX).

Tabelul XLIX

Punctajul Gaioni și Zanini

Săptămîni de gestație	> 34	0	28—33	1	< 28	2
Greutate la naștere (grame)	> 1 800	0	1 200—1 800	1	< 1 200	2
Cianoză	absentă	0	absentă la O_2	1	prezentă la O_2	2
Tiraj	absent	0	ușor	1	marcat	2
Geamăt expirator	absent	0	ușor	1	marcat	2
pH	> 7,3	0	7,20— 7,29	1	< 7,20	2
Deficit de baze (mEq/l)	< 5	0	5—15	1	>15	2
pCO_2 (mmHg)	<45	0	45—65	1	>65	2
pO_2 (mmHg)	>80 la O_2	0	50—80 la O_2	1	<50 la O_2	2
Radiografie toracică	modificări minime	0	de gravitate medie	1	grave	2

Spre deosebire de scorul Fulham ei introduc vîrsta gestațională pe care o consideră deosebit de importantă pentru funcția prognostică. În ceea ce privește greutatea la naștere, ei au modificat limitele notînd cu 0 greutatea la naștere peste 1800 g și cu 2 greutatea la naștere sub 1200 g, considerînd că sub 1200 g mortalitatea este ridicată și peste 1800 g prognosticul este relativ favorabil. Punctajul variaților parametri a fost notat de la 0 la 2 în ordine crescîndă, în funcție de gravitate. Suma acestor

Scanned with OKEN Scanner

punctaje poate duce la o încadrare a fiecărui nou-născut afectat de detresă respiratorie în una din următoarele trei grupe:

— scor 0—6 prognostic favorabil;
— scor 7—14 prognostic rezervat;
— scor 15—20 prognosticul cel mai nefavorabil.

Pentru nou-născuții ce se încadrează în prima grupă este suficientă oxigenoterapia, pentru cei din grupa a doua este necesară ventilația cu presiune negativă sau pozitivă continuă, iar pentru cei din grupa a treia cel mai adesea este necesar să se recurgă la ventilație cu presiune negativă și pozitivă intermitentă.

Cuantificarea simptomatologiei clinice prin încercarea ei de a stabili standarde fixe poate păcătui, uneori, printr-o prea mare rigiditate, dar pe de altă parte, are avantajul obiectivizării și gradării simptomatologiei ca și formularea unor considerații prognostice.

TRATAMENTUL comun tuturor detreselor respiratorii.

Odată pus diagnosticul de sindrom de detresă respiratorie copilul va fi supus unui tratament patogenetic, tratament care este comun tuturor detreselor respiratorii neonatale.

Tratamentul patogenetic este esențial pentru o ameliorare a prognosticului. El are mai multe obiective.

1. Combaterea hipoxiei prin administrare de oxigen și asigurarea unei ventilații eficiente. Existența cianozei este o indicație formală de administrare a oxigenului. În absența mijloacelor de dozare a paO_2 putem folosi oxigen în concentrație superioară cu 1/4 aceleia la care vedem că reapare cianoza. Este indispensabil ca oxigenul industrial să îl umidificăm prin interpunerea unui vas de umidifiere și încălzire.

Cînd se impune ventilația asistată cu intubație se vor lua măsuri impuse de o corectă intubație: copilul va fi astfel fixat ca să nu riște să se extubeze; se va menține o bună umidifiere a căilor aeriene și se vor aspira secrețiile traheale frecvente, astfel încît copilul să nu riște să moară asfixiat prin obstrucția tubului sau a traheei; o persoană competentă, capabilă să schimbe imediat un tub va fi în permanență lîngă nou-născut.

Necesită ventilație artificială orice copil incapabil de a se ventila astfel încît să aibă un paO_2 și $paCO_2$ în limite normale, după ce s-a înlăturat un eventual obstacol mecanic, după ce l-am plasat într-un mediu termic, metabolic normal și după ce i-am administrat concentrație de oxigen susceptibile de a-i combate anoxia.

2. Corectarea acidozei. Experimental s-a dovedit că acidoza crește rezistența hemodinamică intrapulmonară. Rezultă o hematoză deficitară. Dimpotrivă, corecția acidozei metabolice prin soluții tampon poate ameliora hematoza.

Se vor folosi schemele:

ml sol $NaHCO_3$ 8,4%=BE×G (în kg)×0,5 sau

ml THAM=BE×G (în kg) ×0,3.

3. Se va evita hipotermia pentru că ea crește foarte mult consumul de oxigen.

4. Aportul glucidic minim trebuie asigurat prin perfuzii de soluții glucozate. În felul acesta combatem și hipoglicemia. Se va administra soluție glucozată 10% în cantitate de 60—70 ml/kg/zi.

Alimentația enterală este reluată cît de curînd posibil, de preferat prin gavaj pentru a evita orice efort suplimentar. Se va folosi, în primul rînd, laptele de mamă.

Scanned with OKEN Scanner

5. Corectarea şocului prin perfuzii cu plasmă sau înlocuitori de plasmă (10—20 ml/kg corp/zi) şi administrare de hemisuccinat de hidrocortizon (10 mg/kg/zi), după caz.

Supravegherea şi securitatea copilului sînt mai bune dacă el este plasat în permanenţă sub controlul unui monitor cardio-respirator. Foarte importantă este evitarea manipulărilor, care constituie o sursă de agitaţie pentru nou-născut şi, în consecinţă, de creştere a nevoilor sale de oxigen.

Detalii privind tratamentul detresei respiratorii în raport cu etiologia se găsesc în capitolul de patologie respiratorie (3.2.2.1.3)

3.2.1.2.2. SINDROMUL DE SUFERINŢĂ CEREBRALĂ LA NOU-NĂSCUT

Suferinţa cerebrală a nou-născutului este o noţiune greu de definit, fiind de fapt o manifestare pe plan clinic şi mai puţin paraclinic, a unor procese fiziopatologice foarte diferite. La fel ca şi în cazul detreselor respiratorii, unde aparatul respirator răspunde aproape la fel la noxe foarte diferite, şi în cazul creierului, acesta răspunde printr-o simptomatologie nespecifică, asemănătoare la factori etiopatogenici foarte diferiţi. De aici şi denumirea de „detresă neurologică" dată uneori, în practică, unei stări de suferinţă cerebrală la care etiologia nu a fost încă precizată.

3.2.1.2.2.1. *Etiopatogenie*

Trei factori declanşatori majori au un rol etiopatogenic esenţial în sindromul de suferinţă cerebrală neonatală (SSC): hipoxia cerebrală, ischemia cerebrală, factorul traumatic, mecanic.

Traumatismul obstetrical acţionează esenţial mecanic, prin torsiune, compresiune, elongaţie excesivă a axului medulo-encefalic.

Hipoxia şi ischemia implică grave tulburări metabolice determinate de scăderea nivelului glucozei şi creşterea produşilor acizi din ciclul glicolitic anaerob (în cazul hipoxiei, prin consum crescut de glucoză, pe cale anaerobiotică, în cazul ischemiei, prin reducerea aportului sangvin). Iniţial, acumularea de H^+ şi scăderea pH-ului au un rol favorabil antrenînd vasodilataţie locală, dar, dacă acidoza persistă, are loc o inhibiţie a glicolizei, edem local şi pierderea autoreglării vasculare. În cazul ischemiei, au loc şi tulburări de permeabilitate endotelială, care permit instalarea şi agravarea unui edem cerebral.

Cîteva particularităţi morfofiziologice ale perioadei perinatale explică şi caracteristicile clinico-evolutive ale SSC la nou-născut. Cu cît VG este mai mică, cu atît consumul de O_2 al creierului este mai mic. Consumul de oxigen creşte prin trecerea tot mai masivă a neuronilor la metabolismul aerobiotic din ciclul Krebs. Această activitate metabolică progresează în sens caudocranial, fiecare regiune avînd momentul său critic. Pentru creierul prematurului sau dismaturului, bariera hemato-encefalică este permeabilă pentru numeroase substanţe (de exemplu, bilirubina indirectă) pentru care la alte vîrste ea este impermeabilă. Maturarea sistemului nervos central se continuă mult după epoca neonatală, ceea ce face dificil diagnosticul lezional cerebral, pînă în momentul completei maturări nervoase. De aceea, aceeaşi noxă poate provoca, la date diferite, leziuni de tip diferit. În faze precoce, predomină necroza neuronală, ulterior este afectată mielinizarea şi transmiterea influxului nervos.

Scanned with OKEN Scanner

3.2.1.2.2.2. *Manifestări clinice.*

Simptomatologia SSC este foarte polimorfă. Interpretarea clinică va ține seama atît de simptome (tabelul L), cît și de sindroamele neurologice.

Tabelul L

Simptome în cadrul suferinței cerebrale neonatale

1. Anomalii ale conștienței: torpoare, somnolență, comă, dispariția sau diminuarea reflexelor primare.
2. Anomalii ale tonusului: hipotonie localizată (flexorii gîtului), hipertonie localizată (extensorii gîtului), hipotonie generalizată (trunchi, membre), hipertonie generalizată.
3. Sindromul iritativ: tremurături, mișcări clonice, agitație motorie, țipăt „cerebral", convulsii.
4. Mișcări anormale și sindroame deficitare: globi oculari (fixitatea privirii, nistagmus, strabism), față (grimase), paralizii (faciale, monoplegii, hemiplegii).
5. Tulburări neurovegetative: tulburări vasomotorii (paloare, vasodilatație periferică, sindrom Arlequin), anomalii de reglare termică, tulburări de comandă respiratorie, tahicardie sau bradicardie sinusală.

Dacă se exclud unele simptome, care în mod cert pot fi corelate cu unele condiții patologice particulare, de fapt, un simptom luat aparte nu are valoare diagnostică. Dimpotrivă, luate împreună, aceste simptome se pot grupa în sindroame (descrise de Jopich și Schulte).

1) Sindromul nou-născutului hipoexcitabil (apatic). Nou-născutul este liniștit, cu ochii deschiși, are mișcări slabe ale membrelor, respirații regulate, frecvența cardiacă ritmică. Motilitatea spontană, ca și rezistența la mișcările pasive este considerabil redusă. La fel și răspunsul la luarea reflexelor. Plînsul este stins. Prognosticul este cu atît mai rezervat cu cît acest sindrom este mai prelungit.

2) Sindromul nou-născutului hiperchinetic. Reflexele proprio- și exteroceptive sînt mult mai vii și pot antrena mișcări clonice. De altfel, mișcările mari ale extremităților se însoțesc de tremurături de frecvență joasă și amplitudine mare. În general, copiii hiperchinetici sînt și hiperactivi și prezintă o creștere a rezistenței la mișcările pasive. În 5—6% din cazuri (după Prechtl), cu timpul, se instalează sindromul disfuncției cerebrale minime cu anomalii comportamentale, tulburări motorii și dificultăți școlare.

3) Sindromul nou-născutului hiperton este greu de diferențiat de sindromul de hiperexcitabilitate, pentru că acestea se combină frecvent între ele. Pentru hipertonie pledează o creștere a rezistenței la mișcările pasive. Hipertonia este prevalent extensorie la nivelul trunchiului și flexorie la nivelul membrelor. Unii autori disting o hipertonie spastică de o hipertonie rigidă (plastică). Hipertonia spastică are un prognostic bun, pe cînd cea rigidă are un prognostic foarte rezervat.

4) Sindromul nou-născutului hipoton poate fi uneori confundat cu cel al nou-născutului hipoexcitabil, deoarece la acesta din urmă se poate întîlni un grad de hipotonie. Vorbim de o hipotonie cînd musculatura scheletică are o rezistență scăzută la mișcările pasive. Etiologia fiind foarte diversă, prognosticul este legat de etiologie.

Scanned with OKEN Scanner

5) Hemisindromul se caracterizează prin asimetria dintre hemicorpuri, care merge de la diferențe mici dreapta—stînga pînă la hemiplegie francă.

6) Convulsiile neonatale au un mod de expresie diferit decît la alte vîrste. Ele se pot manifesta ca niște contracții clonice generalizate sau localizate, frecvent însoțite de apnee și cianoză. Uneori apneea este singura formă de manifestare a convulsiilor. Alteori, ele iau aspectul caracteristic de convulsii tonicoclonice, cunoscut și la alte vîrste.

Varangot, Amiel-Tieson și col., pornind de la cele trei mari caracteristici semiologice (excitabilitate, tonus și prezența sau absența convulsiilor), descriu trei mari tablouri clinice corespunzînd la trei grade de gravitate prognostică:

1) — iritabilitate moderată cu sau fără hipertonie fără convulsii. Aceste simptome sînt destul de marcate în primele zile, apoi se estompează rapid. Nu se însoțesc nici de tulburări reflexe, nici de tulburări de conștiență. Dispar în majoritatea cazurilor, la sfîrșitul primei săptămîni de viață și corespund unui edem cerebral moderat și pasager fără leziuni cerebrale. Prognosticul îndepărtat este foarte bun;

2) — iritabilitatea excesivă cu hipertonie cu sau fără convulsii. Acest sindrom este urmat de semne de depresiune SNC. Faza depresivă urmează cam în a 3-a zi de viață. Pot apare tulburări de conștiență, care fac alimentația dificilă. Reflexele arhaice, care au existat, dispar. Hipertonia inițială face loc hipotoniei fie globală, fie la jumătatea superioară a corpului. Această depresiune durează aproximativ o săptămînă. Cam în a 10-a zi de viață, se observă brusca dispariție a acestor anomalii. Alteori, evoluția este mai lungă, depășind perioada neonatală. Torpoarea și hipotonia persistă. Iritabilitatea poate reapare. EEG poate fi normală sau cu anomalii moderate, care evoluează rapid de la un traseu la altul. Pe plan microscopic, edemul cerebral este mai important, cu leziuni celulare, probabil, puțin extinse. Prognosticul îndepărtat este mediocru în 1/3 din cazuri;

3) — starea de rău convulsiv. Clinic, apar convulsii subintrante însoțite de tulburări importante de conștiență și tonus. EEG are o valoare particular peiorativă: traseu plat și traseu paroxistic. Apneele sînt frecvente. Moartea nou-născutului survine în 50% din cazuri. În caz de supraviețuire, persistă o hipotonie și o areflexie cu tulburări de conștiență și de deglutiție. Anatomo-patologic, această stare corespunde necrozelor corticale extinse și unui edem cerebral major. Prognosticul este foarte rezervat: moarte sau encefalopatie definitivă.

O hemoragie subarahnoidiană sau ventriculară se poate întîlni în oricare din cele trei tablouri clinice. Ea nu este decît un epifenomen legat de vasodilatația cerebrală. Hemoragia subdurală este un accident rar, traumatic, în sensul adevărat al cuvîntului: forceps prin indicație greșită sau greșit aplicat, extracție intempestivă a capului etc. Merită să sublinia încă o dată că, în funcție de VG, leziunile cerebrale sînt diferit localizate. Astfel pentru hemoragiile cerebrale s-a dovedit că la prematuri acestea apar în zona sistemului venos profund, zona cu cel mai mare debit circulator. Hemoragia apare la vasele rău protejate ale pereților laterali ai ventriculilor, putînd umple ventriculii și apoi să se extindă în spațiul subarahnoidian. Nou-născuții la termen, expuși anoxiei și traumatismelor mecanice grave nu prezintă leziuni în aceste zone, ci în cele

Scanned with OKEN Scanner

corticale. Zona corticală este pentru perioada corespunzătoare termenului de naștere, zona cu cea mai activă circulație. Leziunile pot fi focale sau difuze și constau îndeosebi în leziuni necrotice neuronale.

3.2.1.2.2.3. Investigații paraclinice

Puncția lombară este obligatorie la toți nou-născuții care fac convulsii, exceptînd trei circumstanțe:

a — dacă s-a dovedit că pentru cazul respectiv, convulsiile au fost determinate de hipoglicemie sau hipocalcemie și au cedat la tratament cu glucoză sau calciu;

b — dacă nou-născutul este prea bolnav și puncția lombară poate fi periculoasă, caz în care tratamentul va fi cel de meningită și se va amîna puncția pînă la ameliorarea stării generale;

c — dacă convulsiile sînt subintrante sau sînt provocate la cea mai mică atingere, în care caz puncția lombară se amînă cel puțin pînă la apariția efectului unei injecții intramusculare de fenobarbital.

Lichidul cefalorahidian la nou-născut poate avea o colorație ușor gălbuie, determinată de bilirubină, în cazul în care nou-născutul este ictteric. Dacă albuminorahia este normală, această colorație gălbuie nu are semnificație patologică. Albuminorahia în perioada neonatală, poate ajunge la valori de 100 mg% sau chiar 200 mg% la prematuri. În mod normal, elementele pot fi pînă la 10 celule/mmc. Rezultatul analizei LCR transează diagnosticul între o hemoragie cerebrală și meningita neonatală. Determinarea glicemiei și a calcemiei ne permite a face diagnosticul diferențial în cazul suferinței cerebrale de natură dismetabolică. Examenul fundului de ochi poate fi de folos, deși 13% din nou-născuții sănătoși pot prezenta mici hemoragii retiniene. Se mai pot practica: EEG, ultrasonografia, examenul tomodensimetric etc.

3.2.1.2.2.4. *Tratament*

Tratamentul SSC al nou-născutului este tratamentul oricărei detrese vitale neonatale, cu cîteva observații.

De o deosebită nocivitate s-au dovedit a fi soluțiile hipertone injectate în cantitate mare sau prea rapid. Pentru a înțelege acest fenomen, trebuie subliniat că răspunsul la gradientul de concentrație osmolară între fluidele tisulare și plasmă diferă în cazul SNC față de toate celelalte organe, prin faptul că spațiul extracelular în creier este reprezentat de astrocite și, deci, nu este un spațiu propriu-zis. Între spațiul celular și cel intravascular se interpune, de data aceasta, o celulă vie, care amplifică o eventuală tulburare diselectrolitică și nu se comportă ca un spațiu tampon, unde acționează doar legi fizico-chimice. Atunci cînd gradientul dintre plasmă și LCR depășește valoarea de 5—6 mOsm se produce o mișcare a apei dinspre țesutul nervos spre vase și apare riscul hemoragiei. Dacă gradientul este în direcție opusă, rezultă edem cerebral cu potențial venos ocluziv. Practic, se produc astfel de gradienți atunci cînd doza de sare de ioni monovalenți (de exemplu, soluția bicarbonat 1 molar) depășește 10 mEq/kg și este administrată în mai puțin de 4 ore. De reținut, că soluțiile molare sau semimolare sînt periculoase (de două ori mai periculoase pentru soluțiile ionizate față de cele neionizate), pe cînd

Scanned with OKEN Scanner

soluțiile molar/6 la sărurile univalente sau molar/3 la sărurile neionizate nu produc gradiente.

Trebuie avut în vedere, întotdeauna, necesitatea asigurării unui „minim circulator" și de a acoperi printr-o ventilație corectă „datoria în oxigen" contractată în uter.

Nu se vor depăși 15 minute de reanimare intensivă, în cazul în care nu apar semnele unei ameliorări hemodinamice (puls femural sau carotidian perceptibil), ale unei hematoze suficiente (persistența cianozei).

De asemenea, se va ține seama de necesitatea menținerii celor mai riguroase condiții de asepsie și confort termic.

Cunoscînd aceste lucruri, reținem că tratamentul suferinței cerebrale are mai multe obiective: menținerea funcțiilor vitale, controlul fenomenelor iritative, lupta contra edemului cerebral.

Pentru aceasta, nou-născutul se plasează într-un incubator și se monitorizează funcțiile vitale. Se asigură aportul de oxigen umidificat. Rația hidrică se limitează la 50 ml/kg/zi sub formă de soluție de glucoză 10%, din care se scade și cantitatea de soluție de manitol, eventual administrată. Doza de manitol 10% este de 10 ml/kg. Tot cu scop depletiv se pot folosi diureticele (furosemid 1—2 mg/kg/zi), corticoterapia care contribuie și la menținerea unui nivel glicemic bun. Tratamentul convulsiilor nu se deosebește la nou-născut de cel de la alte vîrste. Se poate utiliza fenobarbital 10 mg/kg/zi sau diazepam 0,5 mg/kg/zi. În funcție de etiologie, se va completa terapia cu calciu intravenos în hipocalcemii, vitamina K intramuscular în hemoragii cerebrale, tratament antibiotic în meningite.

3.2.1.2.2.5. *Evoluție și prognostic*

Handicapul care se poate instala ca o sechelă a SSC neonatală poate fi diferit, motor, senzorial, mental, convulsivant, comportamental. Handicapurile sînt, de obicei, mixte, motiv pentru care acești copii trebuie urmăriți de echipe multidisciplinare. Aceste handicapuri sînt greu de corelat cu SSC, întrucît între aceste două entități există, întotdeauna, un interval de timp mai mult sau mai puțin lung (luni, ani), conform cu dezvoltarea creierului, necesar handicapurilor de a se exterioriza. S-au propus, totuși, niște cifre. Cavazutti a observat că 8% din nou-născuții cu risc crescut pot dezvolta epilepsie. Infirmitatea motorie cerebrală este de cauză perinatală în 60% din cazuri (Farmer), 50% din cazuri (Claverie) și 55% din cazuri (Tardicer). Ziegler și col. (1976) au urmărit 57 de supraviețuitori cu SSC la naștere, la $2^1/_2$ ani și $7^1/_2$ ani. Dintre aceștia 28% prezentau tulburări neurologice grave, dominate de handicapul mental, 15% prezentau sechele minore (tulburări de comportament și limbaj) și 45,5% erau normali.

Pornind de la factorii de risc perinatali, Prechtl propune un scor de apreciere a riscului (mic, mediu sau crescut) în instalarea sechelelor neuropsihice (tabel LI).

Grupul considerat cu risc crescut este cel cu 7 sau mai multe condiții neoptime.

De precizat că tabelul Prechtl este adaptabil doar la nou-născutul la termen și el nu ține seama de alimentația gravidei, nivelul socio-economic, bolile induse prenatal ale fătului.

Tabelul LI

Factorii obstetricali care influenţează instalarea sechelelor neuropsihice
(după Prechtl)

	Situaţie optimă
A. Factori legaţi de sarcină	
1. Vîrsta mamei (la primipare)	18—30 ani
2. Vîrsta mamei (la multipare)	20—30 ani
3. Starea civilă	căsătorită
4. Paritate	1—6
5. Avorturi în antecedente	0—2
6. Bazin	proporţionat
7. Infecţie luetică	absentă
8. Incompatibilitate Rh	absentă
9. Incompatibilitate ABO	absentă
10. Nivelul hemoglobinei	cel puţin 70%
11. Pierderi de sînge în timpul sarcinii	absente
12. Boli infecţioase	absente
13. Examene radiologice	nu
14. Tensiune arterială	mai mică de 135 mm Hg
15. Toxemie gravidică	absentă
16. Albuminurie sau edeme	absente
17. Disgravidie emetizantă	absentă
18. Stres psihic	absent
19. Sterilitate nedorită, prelungită cel puţin 2 ani	absentă
20. Boli cronice materne	absente
B. Factori legaţi de naştere	
21. Sarcină gemelară	nu
22. Expulzie	spontană
23. Durata primului stadiu	6—24 de ore
24. Durata perioadei a 2-a	10 minute — 2 ore
25. Contracţii	valide
26. Tratament aplicat mamei	anestezie locală
27. Lichid amniotic	clar
28. Ruptura membranelor	cu maximum 6 ore înainte
C. Factori legaţi de făt	
29. Poziţia intrauterină	longitudinală cu prezentaţie cefalică
30. Vîrsta gestaţională	38—41 săptămîni
31. Prezentaţia	cu vertexul
32. Ritm cardiac	regulat
33. BCF în expulzie	100—160/minut
34. Circulară de cordon	nu sau foarte joasă
35. Prolabare de cordon	nu
36. Nod de cordon	nu
37. Infarcte placentare	nu
38. Prima respiraţie	în primul minut
39. Reanimare	nu
40. Necesitatea administrării de medicamente	nu
41. Temperatura corpului	normală
42. Greutatea la naştere	2 500—4 990 g

3.2.1.2.3. SINDROMUL ICTERIC LA NOU-NĂSCUT

Icterul reprezintă un simptom cardinal într-o mare varietate de afecţiuni în perioada neonatală. El ridică serioase probleme de diagnostic etiologic dar şi probleme de prognostic, deoarece perioada neonatală, spre

deosebire de orice altă perioadă de viață, este grevată de riscul instalării icterului nuclear. Acesta reprezintă o complicație redutabilă, adesea letală sau sechelară, a creșterii nivelului bilirubinei indirecte și fixării sale intracerebral.

În contrast cu sugarul mai mare, la care icterul devine manifest cînd bilirubina serică totală depășește 2,5 mg% (43, 75 μMol/l)* nou-născutul nu se colorează icteric decît dacă bilirubina ajunge la aproximativ 7 mg%. Aproximativ 15% din totalul nou-născuților, în mod obișnuit, prezintă icter în primele zile de viață. O hiperbilirubinemie neconjugată persistentă fără hepatomegalie sugerează un blocaj al transportului, preluării sau conjugării bilirubinei. Ea trebuie diferențiată de hepatopatiile mai severe care determină hepatomegalie și hiperbilirubinemie conjugată. Bilirubina conjugată (bilirubina directă) nu este nocivă prin ea însăși, dar valorile ei crescute sînt asociate cu anomalii hepatobiliare. Odell consideră că un nivel mai mare de 1,5 mg% de bilirubină directă (BD) este un marker al lezării hepatocelulare cu regurgitarea BD din hepatocit sau canalicul biliar în circulație. O excepție majoră la această situație este reprezentată de boala hemolitică, formă severă, în care formarea de BD depășește capacitatea de secreție. În majoritatea hepatopatiilor cîștigate atît valorile BD cît și cele ale bilirubinei indirecte (BI) sînt crescute.

3.2.1.2.3.1. *Etiopatogenie*

Toate cele trei tipuri de ictere, clasificate după mecanismul patogenetic, se întîlnesc în perioada neonatală:

1) — icterele prehepatice — au la bază o ofertă excesivă a pigmentului spre celula hepatică;

2) — icterele hepatocelulare — cunosc mai multe mecanisme patogenice: inhibiția secretorie (excretorie) a bilirubinei, proporțională cu importanța leziunilor hepatocelulare; regurgitarea biliară prin ruperea structurilor ce separă în mod normal sistemul biliar de sistemul sangvin; colostaza intrahepatică; inversarea polarității normale hepatocelulare;

3) — icterele posthepatice se datoresc obstrucției căilor biliare intra- sau extrahepatice.

O clasificare a tipurilor de ictere după aceste criterii fiziopatologice este următoarea:

A. Tulburări ale conjugării și excreției bilirubinei
   - icterul fiziologic al nou-născutului;
   - icter Crigler—Najjar;
   - icter juvenil;
   - icterul Dubin—Johnson;
   - icter în ocluzia intestinală;
   - alterarea conjugării prin diferite substanțe.

B. Hemoliză crescută
   - boala hemolitică a nou-născutului prin izoimunizare;
   - hemoliză de cauză infecțioasă sau toxică;
   - rezorbția hematoamelor;
   - hemoliză posttransfuzională;
   - anemie hemolitică congenitală;
   - hemoglobinopatie.

* Factorul de conversie din mg% în μMol/l al bilirubinei este 17,1.

Scanned with OKEN Scanner

C. Icter hepatocelular
— galactozemie;
— infecții bacteriene sau virale;
— fibroză și ciroză hepatică;
— ictere metabolice:
a) intoleranța la fructoză;
b) glicogenoze;
c) lipoidoze (boala Niemann-Pick, boala Gaucher);
d) boala „siropului de arțar";
— leucemii congenitale;
— mucoviscidoză.

D. Icter de tip obstructiv
— atrezie și stenoză de căi biliare intra- sau extrahepatice;
— tumori ale ficatului.

Mai larg utilizată este clasificarea icterelor după tipul bilirubinei aflată în exces.

A. Hiperbilirubinemia neconjugată (indirecto) Bi i
Icterul zis „fiziologic" al nou-născutului;
Anemia hemolitică;
Defect congenital al eritrocitelor
Defect de membrană: sferocitoza ereditară;
ovalocitoza;
picnocitoza;
Defect enzimatic: piruvatkinază;
glucoză-6-dehidrogenază;
Defecte ale hemoglobinei: drepanocitoză.
Defecte eritrocitare cîștigate:
Izoimunizare (Rh, ABO)
Medicamente
Infecții.
Policitemia
Hipertransfuzia placentară
Transfuzia de la un geamăn la altul;
Transfuzia materno-foetală;
Legarea tardivă a cordonului ombilical.
Insuficiența placentară
Subponderalii;
Postmaturii;
Toxemia gravidică.
Boli endocrine
Diabetul zaharat matern;
Hiperplazia corticosuprarenală congenitală;
Tireotoxicoza nou-născutului.
Diverse: boala Langdon-Down, sindrom Beckwith
Hematoame în rezorbție
Boli metabolice: hipotiroidism;
galactozemia;
diabet zaharat matern.
Defecte de conjugare
Glucuronil-transferază în cantitate redusă
Tip I. autosomal recesivă (boala Crigler-Najjar)
Tip II. autosomal dominantă

Scanned with OKEN Scanner

Inhibiția glucuronil-transferazei
Medicamentoasă (novobiocină);
Lapte de mamă;
Hiperbilirubinemie tranzitorie familială.
Obstrucție intestinală
Hiperbilirubinemia indirectă idiopatică
B. Hiperbilirubinemia conjugată (directă) B.D.
1. Prin disfuncție primară hepatocelulară
Hepatita neonatală idiopatică
Hepatita neonatală specifică
virală: hepatita cu virus B;
herpes simplex;
rubeolă;
virus Coxsackie.
bacteriană: E. coli, Listeria
protozoare: toxoplasmoza
spirochete: sifilis congenital
Boli metabolice: galactozemia;
deficit în alfa$_1$ antitripsină;
sindrom Dubin-Johnson și Rotor.
Hiperbilirubinemia directă tranzitorie asociată cu boala hemolitică a nou-născutului
2. Prin obstrucție biliară extrahepatică
Atrezie de căi biliare;
Chist de coledoc.

3.2.1.2.3.2. *Probleme de diagnostic*

După stabilirea diagnosticului de sindrom icteric, pe baza semnelor clinice și paraclinice, în etapa următoare vom deosebi: icterele hemolitice, icterele nehemolitice cu BI crescută, icterele retenționale (colestatice), icterele metabolice.

1) *Icterele hemolitice*. Hemoliza este evocată de apariția precoce a icterului (în primele 48 h), asocierea hepato- și splenomegaliei, urini hipercrome și scaune normal colorate.

Examenele paraclinice confirmă suspiciunea de hemoliză dacă apare: o hiperbilirubinemie indirectă (cu ușoară creștere a bilirubinei directe), o anemie importantă, dar în orice caz sub 4 milioane hematii/mmc, o eritroblastemie, o reticulocitoză (inconstantă).

În ordinea frecvenței pe primul loc în acest grup se situează:

— Incompatibilitatea feto-maternă. În acest cadru incompatibilitatea în sistemul Rh este un diagnostic frecvent în practică. Diagnosticul pozitiv se bazează pe cîteva elemente: mama este Rh negativ, iar nou-născutul Rh pozitiv, testul Coombs direct este pozitiv (hematiile copilului pe care s-au fixat anticorpi materni sînt aglutinate de serul antiglobulinic). Cînd tabloul clinic și biologic este cel de boală hemolitică, dar nou-născutul are grupă sangvină Rh negativ, iar testul Coombs este totuși pozitiv se pun în discuție alte cauze, mai rare de incompatibilitate feto-maternă, alta decît anti-D: într-un grup rar de sistem Rh, în sistemul ABO, în alte sisteme: Kell, Kidd etc.

— Alte cauze de hemoliză

Icterele prin boală hemolitică constituțională se diagnostichează pe baza hemogramei și examinării frotiului de sînge periferic (microsfero-

citoză congenitală — unde diametrul mediu al eritrocitelor este scăzut) prin cercetarea fragilității osmotice, dozarea G-6-PD.

Icterele infecțioase pot lua aspectul celor hemolitice în primele zile de viață. Diagnosticul este sugerat de sindromul-infecțios clinic (febră, leziuni inflamatorii etc.) și paraclinic (leucocitoză peste 20 000/mmc cu frecvente forme tinere la periferie; trombopenie; creșterea pe imunoelectroforeză a IgM — incapabile de a trece bariera placentrală). Diagnosticul pozitiv se pune prin identificarea agentului infecțios prin izolare (în cultură sau frotiu direct) sau prin reacții serologice (prin teste în dinamică).

(2) *Icterele nehemolitice prin hiperbilirubinemie indirectă*. Absența hepatomegaliei, a splenomegaliei, prezența scaunelor normal colorate pot evoca o tulburare de glicuronoconjugare. Biologic, trebuie întîi infirmată hemoliza (anemia este moderată, sau absentă, superioară la 4 milioane hematii/mmc; reticulocitoza sub 60‰). Absența pigmenților biliari în urină este evocatoare pentru icterele nehemolitice.

a — Icterul zis „fiziologic" al nou-născutului se definește ca o creștere a nivelului bilirubinei indirecte, care nu depășește 12 mg% la nou-născutul la termen sau 15 mg% la prematur, în timpul primei săptămîni de viață. Creșterea peste aceste valori sugerează prezența unor factori adiționali și implică căutarea etiologiei. Există mai multe mecanisme implicate în declanșarea acestui icter. Pe de o parte, criza hematologică prin care trece nou-născutul în primele zile de viață pune la dispoziția hepatocitelor un volum mare de eritrocite distruse, întrucît acestea au viață mai scurtă, pe de altă parte, imaturitatea enzimatică hepatocitară explică preluarea deficitară a bilirubinei din plasmă și conjugarea deficientă a BI. Schimbările hemodinamice, legate de naștere, fac ca ficatul să nu mai fie un organ irigat cu sînge oxigenat 100% ci să primească un sînge de amestec (venos și arterial), ceea ce implicit duce la alterări ale funcției hepatocitare.

b — Deficitul în glucuronil-transferază:

- total: boala Crigler-Najjar, cu hiperbilirubinemie intensă, cu prognostic rezervat. Diagnosticul se pune prin dozarea activității glucuronil-transferazei în eșantionul prelevat prin puncție biopsie hepatică;
- parțial: boala Gilbert, care nu apare decît excepțional la nou-născut și are un icter moderat.

c — Inhibiția tranzitorie a glucurono-conjugării:

- mixedemul congenital necesită dozaj hormonal, scintigrafie cu iod radioactiv și aprecierea radiologică a nucleilor de osificare;
- icterul prin steroizii laptelui de mamă la nou-născuții alimentați cu lapte de mamă proaspăt, se repetă în fratrie și are tendință de vindecare spontană;
- icterul prin obstrucție de tub digestiv (în stenoză pilorică, atrezie duodenală, pancreas inelar) se datorește creșterii activității bacteriene în intestinul terminal și unei activități excesive în betaglucuronidază, care duce la formarea de bilirubină indirectă, care se absoarbe în circulația enterohepatică.

(3) *Icterele retenționale* (colestatice). Sindromul colestatic este ușor de recunoscut. Clinic, icterul are o nuanță verdină, urinile sînt hipercrome, scaunele sînt decolorate (gri sau albe), hepatomegalia este dură. Biologic, există o retenție pigmentară (hiperbilirubinemie mixtă cu creșterea bilirubinei directe), lipidică (cu colesterol peste 150 mg%, lipide totale peste 7 g/l), fosfataze alcaline crescute. Examenul histologic al prepara-

Scanned with OKEN Scanner

telor obținute prin puncție biopsie hepatică este adesea patognomonic. Colestaza poate fi centrolobulară (predominent în cazul atreziei de căi biliare), periferică și în căile biliare. Se poate observa proliferarea canaliculilor biliari. În evoluție, pot apare fenomene de fibroză, focare de necroză și chiar modificări de tip cirotic. Există mari diferențe în ceea ce privește severitatea leziunilor.

Diagnosticul etiologic permite diferențierea:

— în deficitul în alfa$_1$-antitripsină, colestaza neonatală apare în 10% din nou-născuții cu tip PiZZ. Diagnosticul este sugerat de scăderea alfa$_1$ globulinei sub 3% în alfa-proteinelor și scăderea titrului alfa$_1$antitripsinei (normal 200 mg%);

— hepatita neonatală se poate exterioriza ca un sindrom retențional, dar apar semne de suferință hepatocelulară (fenomene de citoliză, reacții inflamatorii). Importante pentru acest diagnostic rămîn reacțiile serologice (R.F.C. pentru virusul incluziilor citomegalice, pentru virusul herpetic; antigen Australia etc.), tubajul duodenal, care este pozitiv;

— septicemia poate determina colestază, care să domine tabloul clinic. Diagnosticul se bazează pe pozitivarea hemoculturilor și a celorlalte investigații bacteriologice (exsudat faringian, secreție ombilicală, urocultură, coprocultură etc.);

— atrezia de căi biliare extrahepatice. În acest caz retenția de bilirubină este marcată, retenția lipidică moderată, semnele de suferință hepatocelulară sînt absente, reacțiile inflamatorii sînt în general absente, dar se poate întîlni scăderea complexului protrombinic secundară carenței de vitamină K. La tubajul duodenal nu se obține bilă;

— atrezia de căi biliare intrahepatice prezintă o retenție netă de lipide și săruri biliare iar bilirubinemia nu este așa de marcată. La tubajul duodenal nu se obține bilă;

— sindromul de bilă groasă. Retenția și citoliza sînt variabile. Tubajul duodenal are și scop terapeutic de drenaj, nu numai diagnostic.

Copiii cu sindrom Langdon-Down au o frecvență de 10—14 ori mai mare a icterului colostatic în perioada neonatală decît restul populației.

Mortalitatea la acest grup de afecțiuni rămîne foarte crescută, fiind apreciată între 30—40%. Evoluția spre ciroză și apoi spre moarte se întîlnește mai ales la cazurile cu antecedente familiale și la cele care prezintă o afecțiune secundară. Dacă nu se instalează ciroza, evoluția este lent favorabilă. Totuși, sugarii cu colestază prelungită prezintă un risc considerabil de evoluție spre neoproliferare hepatocitară. Această situație trebuie suspectată ori de cîte ori starea clinică se alterează brutal, hepatomegalia sporește și apare ascita.

VI *Icterele metabolice.* Absența semnelor de retenție majoră în cadrul unui icter cu bilirubină directă sau mixtă orientează diagnosticul spre icterele de tip metabolic. Anamneza poate fi sugestivă prin antecedentele familiale, regimul alimentar al copilului și alte simptome însoțitoare. În aceste cazuri, suferința hepatică se traduce prin scăderea complexului protrombinic.

— Galactozemia. Galactoza vehiculată de sînge are un efect toxic asupra ficatului, cristalinului și creierului, de aceea, și manifestările clinice vor fi cele de suferință hepatică (sindrom icteric), cataractă polară anterioară și semne de suferință cerebrală (hipoacuzie, agitație psihomotorie, modificări ale reflexelor). Examenele biologice indică corpi reductori urinari, cromatografia zaharurilor urinare pune în evidență galac-

Scanned with OKEN Scanner

toza, galactozemia, normal absentă, este crescută, dar diagnosticul se afirmă pe baza dozării galactozo-1-fosfat-uridil-transferazei. Morfologic, pare să fie caracteristic galactozemiei combinația între lobuli hepatici măriți de volum, transformarea grăsoasă și staza biliară.

— Intoleranța la fructoză sugerată în condițiile unui icter de hipoglicemie și acidoză, necesită pentru confirmare diagnostică probe de încărcare cu fructoză, dozarea fructozo-aldolazei în prelevatul de puncție biopsie hepatică.

— Tirozinoza poate fi clinic manifestă și prin icter în perioada neonatală, dar necesită, pentru diagnostic, cromatografia aminoacizilor serici și urinari.

Atitudinea practică în fața unui nou-născut icteric poate fi schițată în următorul algoritm de diagnostic.

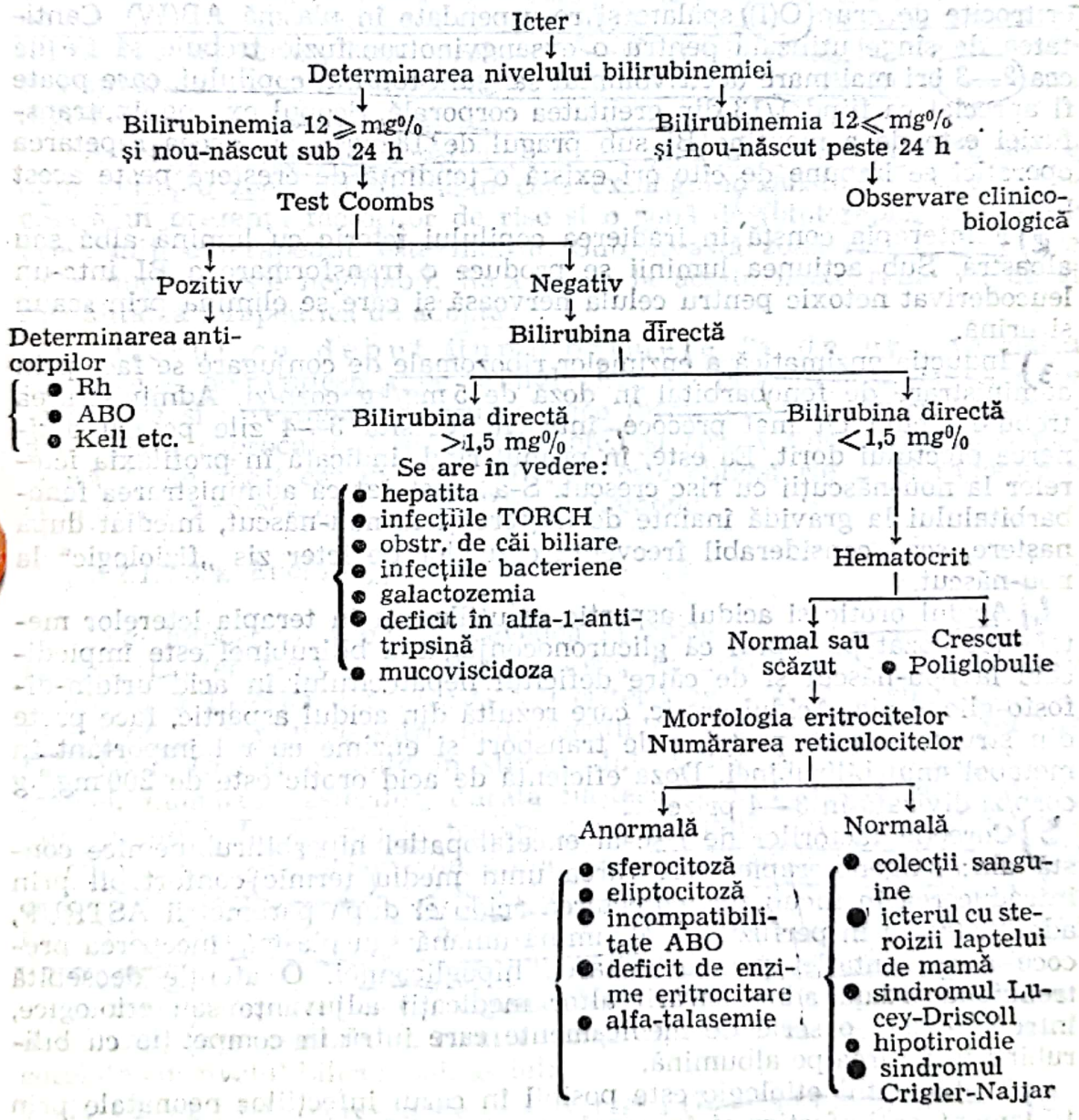


Fig. 43 — Algoritm de diagnostic în icterele neonatale (după Lawson E. E.).

Scanned with OKEN Scanner

3.2.1.2.3.3. *Tratament*

Primul obiectiv al tratamentului în cazul icterului neonatal este scăderea nivelului bilirubinei indirecte în ser, întrucît aceasta poate trece, în perioada neonatală, bariera hemato-encefalică și să se fixeze în nucleii bazali ducînd la deces sau encefalopatie cronică infantilă. Există mai multe căi terapeutice de a scădea bilirubina indirectă sau de a forța transformarea ei în BD, care nu trece bariera hemato-encefalică. Alegerea între aceste metode se face în funcție de nivelul BI, de greutatea copilului și de asocierea sau nu a factorilor de risc pentru encefalopatia hiperbilirubinemică.

1) Exsangvinotransfuzia nu are indicații numai în boala hemolitică a nou-născutului, ci și în alte tipuri de ictere cum ar fi icterele infecțioase și icterele metabolice. În incompatibilitatea Rh se transfuzează sînge Rh negativ, dar izogrup în sistemul ABO cu grupa copilului. Cînd incompatibilitatea este în sistemul ABO se recomandă exsangvinotransfuzie cu eritrocite de grup O(I) spălate și resuspendate în plasmă AB(IV). Cantitatea de sînge utilizată pentru o exsangvinotransfuzie trebuie să fie de cca 2—3 ori mai mare decît volumul sanguin total al copilului, care poate fi apreciat ca fiind 1/13 din greutatea corporală. Scopul exsanguinotransfuziei este de a menține BI sub pragul de 18 mg%, de aceea repetarea operației se impune de cîte ori există o tendință de creștere peste acest nivel.

2) Fototerapia constă în iradierea copilului icteric cu lumină albă sau albastră. Sub acțiunea luminii se produce o transformare a BI într-un leucoderivat netoxic pentru celula nervoasă și care se elimină prin scaun și urină.

3) Inducția enzimatică a enzimelor ribozomale de conjugare se face prin administrare de fenobarbital în doză de 5 mg/kg corp/zi. Administrarea trebuie făcută cît mai precoce, întrucît necesită 3—4 zile pentru obținerea efectului dorit. Ea este, în primul rînd, indicată în profilaxia icterelor la nou-născuții cu risc crescut. S-a constatat că administrarea fenobarbitalului la gravidă înainte de naștere și la nou-născut, imediat după naștere, scad considerabil frecvența cazurilor de icter zis „fiziologic" la nou-născut.

4) Acidul orotic și acidul aspartic se utilizează în terapia icterelor metabolice bazat pe faptul că glicuronoconjugarea bilirubinei este împiedicată la nou-născut și de către deficitul hepatocitului în acid uridin-difosfo-glicuronic. Acidul orotic, care rezultă din acidul aspartic, face parte din structura unor proteine de transport și enzime cu rol important în metabolismul bilirubinei. Doza eficientă de acid orotic este de 200 mg/kg corp/zi divizată în 3—4 prize.

5) Corecția factorilor de risc ai encefalopatiei hiperbilirubinemice constă din: oxigenoterapie, asigurarea unui mediu termic confortabil prin introducerea în incubator, corectarea acidozei după parametrii ASTRUP, administrarea în perfuzie de albumină umană sau plasmă, începerea precoce a alimentației pentru evitarea hipoglicemiei. O atenție deosebită trebuie acordată administrării altor medicații adjuvante sau etiologice, întrucît există o serie de medicamente care intră în competiție cu bilirubina în fixarea pe albumină.

6) Tratamentul etiologic este posibil în cazul infecțiilor neonatale prin tratament antiinfecțios și în cazul atreziilor biliare prin intervenție chirurgicală. În acest sens, trebuie precizat că orice colestază persistentă

Scanned with OKEN Scanner

(peste 2—3 săptămîni) în ciuda unui tratament medical pune problema intervenției chirurgicale. Operația este contraindicată doar dacă complexul protrombinic este sub 50%, pentru a evita incidentele hemoragice postoperatorii.

Cînd colestaza se prelungește, nu trebuie să pierdem din vedere consecințele retenției biliare și să administrăm vitamina K injectabil, vitamina D parenteral și extracte biliare pentru a combate avitaminoza K, rahitismul, deficitul biliar.

Icterul cu debut în primele 24 de ore este de regulă un icter prin incompatibilitate de grup sangvin (Rh sau ABO). Se vor efectua următoarele investigații: grup sangvin (la mamă și copil), hemoleucograma, incluzînd hemoglobina fotometrică și reticulocitele, bilirubina serică, testul Coombs. Obligatoriu se vor recolta și glicemia, proteinemia, se va monitoriza temperatura corpului copilului și temperatura incubatorului pentru a avea o situație exactă a factorilor de risc. Dacă mama este Rh negativ, iar copilul Rh pozitiv și testul Coombs este pozitiv icterul se datorește incompatibilității Rh. Se monitorizează nivelul bilirubinei serice, luînd probe la 6—10 ore interval, iar valorile vor fi comparate cu cele din graficele nomogramelor lui Allen și Diamond (fig. 44).

Aceste nomograme constau dintr-o zonă de exsanguinotransfuzie obligatorie, o zonă nedefinită în care exsanguinotransfuzia poate fi necesară în prezența factorilor de risc și o zonă de fototerapie, unde doar acest mijloc terapeutic este indicat. Sub această zonă riscul de a face icter nuclear este neglijabil. Raportarea la aceste nomograme ne dă și modalitatea terapeutică de adoptat.

Icterul cu debut după primele 24 de ore va ridica suspiciunea de septicemie pe primul plan. La probele anterior amintite se adaugă și investigațiile bacteriologice (hemocultură, culturi din exsudate, LCR, coprocultură, urocultură etc.) și cele vizînd funcția hepatocitară. Și în acest caz monitorizarea BI este obligatorie ca și raportarea ei la datele nomogramelor lui Allen și Diamond.

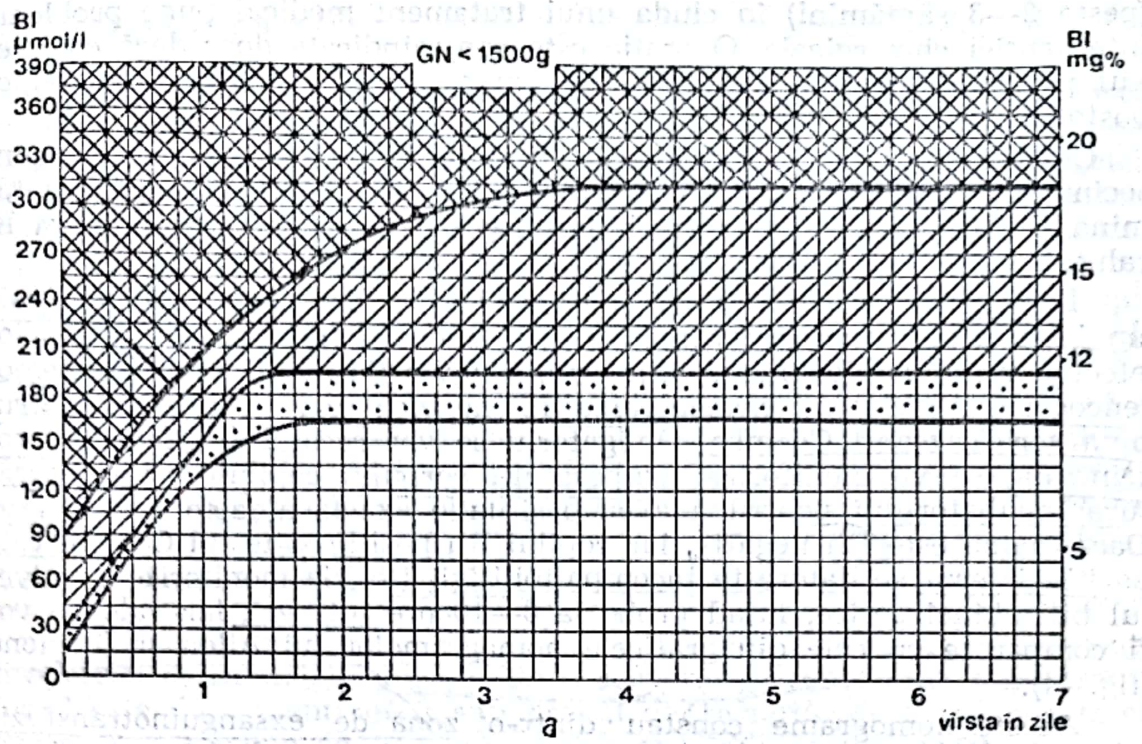
3.2.1.2.3.4. *Evoluție, prognostic.*

Este important a putea prevedea la naștere evoluția hiperbilirubinemiei. Läuter Gmyrek și colaboratorii, în urma analizei matematice complexe a 15 criterii clinice și a 9 criterii de laborator, au relevat un indice de discriminare între nou-născuții ce vor face și cei ce nu vor face icter. Criteriile luate în studiu sînt: sexul nou-născutului, vîrsta mamei, numărul nașterilor, durata nașterii, scorul Apgar la 5 minute după naștere, hematoamele tegumentare, greutatea în grame, lungimea în cm, durata gestației în zile, corelația incompatibilității sangvine ABO și Rh între mamă și făt, scăderea în greutate în primele 24 de ore, hematocritul, estrogenuria la mamă și făt, bilirubina serică la 24 de ore după naștere, icterometria tegumentară în raport cu zonele Kramer.

Kramer împarte icterul tegumentelor în raport cu progresiunea lui de la cap spre membre, în cinci zone și apreciază că aceste zone pot fi corelate cu nivelul bilirubinei, astfel:

Zona 1 = cap + față, corespunde la 4—8 mg% (70—140 nMol/1);

Zona 2 = 1 + trunchi, corespunde la 5,4—12 mg% (93—207 nMol/1).



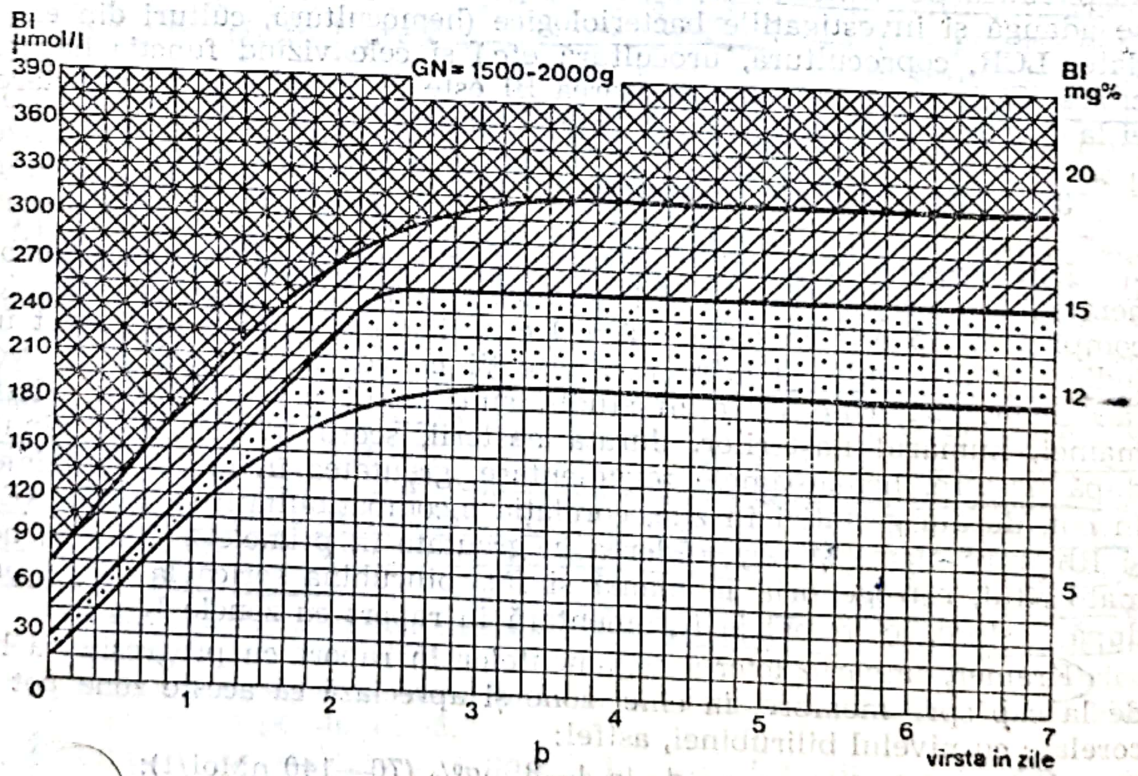
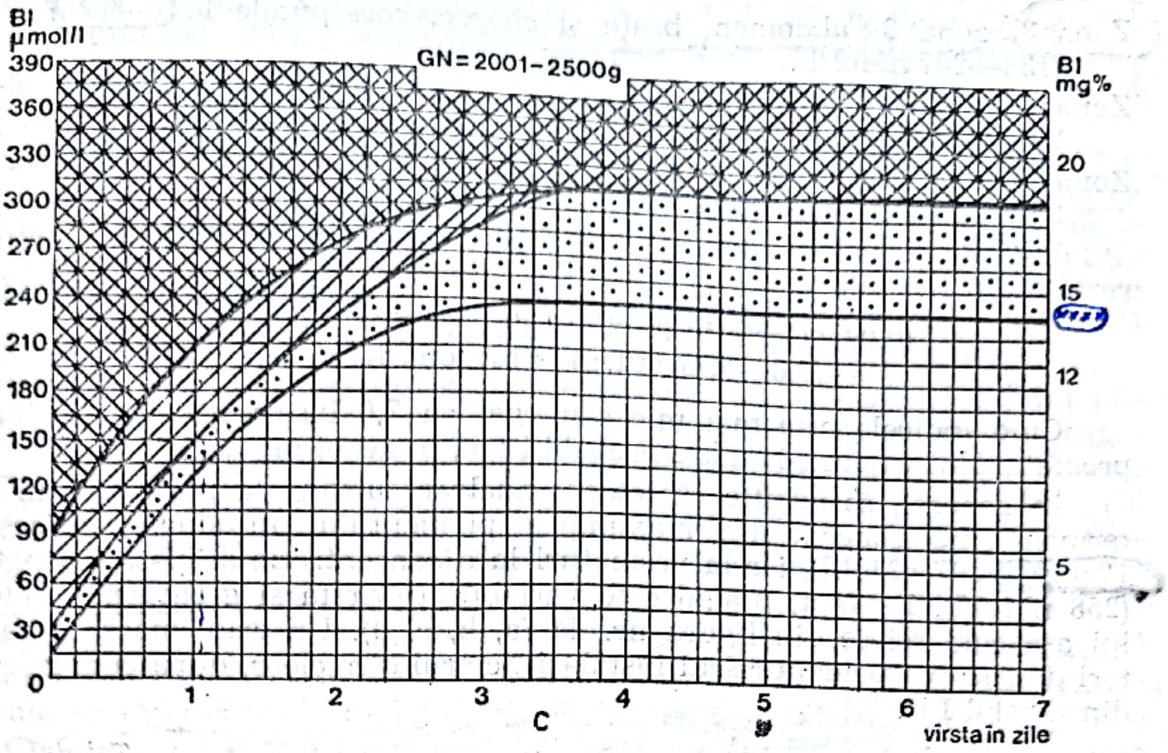
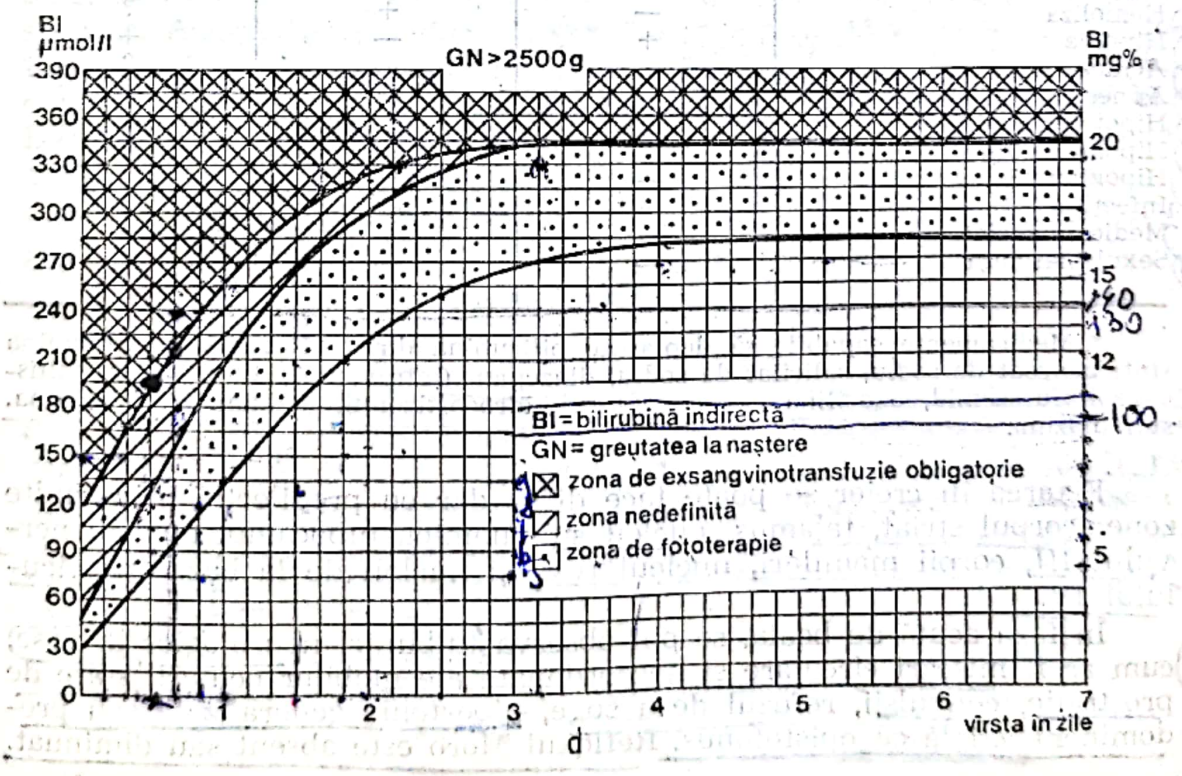


Fig. 44 — Nomogramele lui Allen și Diamond (*a*, *b*, *c*, *d*).

Scanned with OKEN Scanner


Bl µmol/l
GN = 2001–2500g
Bl mg%
390
360
330
300
270
240
210
180
150
120
90
60
30
0
20
15
12
5
1
2
3
4
5
6
7
vîrsta în zile

c


Bl µmol/l
GN > 2500g
Bl mg%
390
360
330
300
270
240
210
180
150
120
90
60
30
0
20
15
12
5
1
2
3
4
5
6
7
vîrsta în zile
Bl = bilirubină indirectă
GN = greutatea la naștere
zona de exsangvinotransfuzie obligatorie
zona nedefinită
zona de fototerapie

d

Zona 3=zona 2+abdomen, brațe și coapse, corespunde la 8—12 mg% (138—207 nMol/l).

Zona 4=zona 3+antebrațe și gambe, corespunde la 8—16 mg% (138—276 nMol/l).

Zona 5=zona 4+palme și plante, corespunde la peste 15 mg% (peste 258 nMol/l).

Indicele de discriminare pentru prematuri dedus de acești autori rezultă din formula:

$$(0{,}06 \times \text{Gestație în zile}) + (0{,}1 \times \text{vîrsta mamei}) - (0{,}004 \times \text{Greut. g}) - (1 \times \text{zona Kramer}).$$

Cînd indicele este mai mic sau egal cu 7,6 înseamnă că bilirubina prematurului va urca cu mare probabilitate, peste 14 mg%.

În general, se admite că icterul nuclear survine la nou-născutul la termen cînd concentrația maximă a pigmentului în sînge depășește 12 mg% (207 nMol/l), iar la prematuri la o concentrație de peste 15 mg% (258 nMol/l). De fapt, pragul este variabil cu vîrsta și greutatea copilului așa cum reiese din figura nr. 44 (a, b, c, d). Un grup mare de factori de risc pot potența riscul instalării icterului nuclear, după cum reiese din tabelul LII.

Tabelul LII

Mecanisme patogenice de acțiune a factorilor de risc în instalarea icterului nuclear (după Brown)

	Scăderea capacității de fixare a albuminei	Competiția pt. situsurile de legare ale albuminei	Sensibilitatea crescută a celulei la acțiunea toxică a BI
1. Prematuritatea	—	—	?
2. Hemoliza	—	+	?
3. Hipoxia	+	—	+
4. Acidoza	+	—	?
5. Apneea	—	+	—
6. Hipotermia	—	+	—
7. Hipoalbuminuria	+	—	+
8. Hipoglicemia	—	+	?
9. Infecțiile	+	—	?
10. Medicamentele*	—	+	—
11. Sexul masculin	—	—	?

* Medicamente capabile să deplaseze bilirubina din legătura sa cu albumina sînt: benzoat de sodiu, salicilat de sodiu, diazepam (intravenos), tolbutamida, sulfisoxazol, furosemid, oxacilina (sarea sodică), hidrocortizonul, gentamicina, digoxina, sulfadiazina.

Fixarea în creier se poate face difuz dar cu predilecție în anumite zone: corpul striat, talamus, nucleii subtalamici, hipocamp, nucleul nervului III, corpii mamilari, nucleul roșu și nucleii de la baza ventriculului IV.

În faza acută de boală, se pot observa tulburări neurologice diverse, cum ar fi mișcări circulare și necoordonate ale globilor oculari, stare de prostrație, convulsii, refuzul de a suge, hipertonie generalizată sau predominent axială cu opistotonus. Reflexul Moro este absent sau diminuat.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă copilul supraviețuiește fazei acute de boală, el va dezvolta mai tîrziu tablouri clinice diferite. Astfel, pot apare convulsii, opistotonus, o rigiditate musculară spastică. După 2 ani se constituie tabloul tipic al atetozei cu hipertonie musculară. Pot coexista semne piramidale, dar rigiditatea extrapiramidală este patognomonică. Surditatea pentru sunete de tonalitate înaltă poate interfera cu achiziția limbajului. Retardarea mintală este totdeauna prezentă, dar poate fi de grade diferite ca intensitate. Întrucît bilirubina poate colora și mugurii dentari, prima dentiție poate avea o colorație verzuie, urîtă, uneori chiar o dungă vizibilă de hipoplazie a smaltului și dentinei care delimitează porțiunea antenatală de cea postnatală.

Urmărirea nou-născutului, pentru a preveni instalarea icterului nuclear, se face prin: evaluarea titrului bilirubinei serice, măsurarea capacității reziduale de fixare a albuminei, printr-o metodă indirectă care poate da rezultate false și dozarea bilirubinei nelegate de proteine prin separarea pe gel Sephadex, o metodă greoaie, greu de utilizat ca monitorizare. De aceea, cel mai bun test de urmărire rămîne studierea titrului bilirubinei și raportarea la vîrstă și greutate la naștere ca și la prezența sau absența factorilor de risc (vezi fig. nr. 44). Metoda este însă și ea susceptibilă la o serie de erori tehnice. De aceea, clinicianul trebuie să rămînă critic în fața datelor de laborator și să nu ezite să verifice o valoare care i se pare discordantă. El nu trebuie să uite că doar BI nelegată de albumină are potențial toxic.

3.2.1.2.4. TULBURĂRILE METABOLICE

Una dintre caracteristicile profilului morbidității neonatale este și numărul mare de afecțiuni cu substrat metabolic de la această vîrstă. Lipsa totală a unor enzime („erori înnăscute de metabolism") și insuficiențele funcționale enzimatice sînt mult mai frecvente la nou-născut decît la orice altă vîrstă. Modul de manifestare clinică însă, este puțin specific. Adeseori, nou-născutul are un tablou clinic de detresă respiratorie gravă, puțin reversibilă la tratamentul corect aplicat sau un sindrom de suferință cerebrală. Pot apare icterul, sindromul dispeptic etc. Despre unele caracteristici proprii, în cazul erorilor înnăscute de metabolism, am vorbit al capitolul 1.1.2.3.1.

Vom insista, în continuare, doar asupra unor situații mai particulare.

3.2.1.2.4.1. *Hipoglicemiile tardive neonatale.*

Necesarul în glucoză al nou-născutului este de 2—3 ori mai mare decît cel al adultului. Probabil, unul din factorii care contribuie la cererea crescută de glucoză este creșterea relativă a masei cerebrale în raport cu masa totală a corpului, în această epocă de viață. Se înțelege că cel mai mic dezechilibru al mecanismului de reglare glicemică poate oricînd bulversa homeostazia organismului. Hipoglicemia neonatală poate avea la bază:

1 — disponibilitatea scăzută de glucoză;
2 — creșterea utilizării periferice a glucozei;
3 — scăderea glicogenolizei sau rezerve scăzute de glicogen;

4 — scăderea gliconeogenezei;
5 — cauze necunoscute.

Principalele afecțiuni care, în epoca neonatală evoluează cu hipoglicemie, pot fi astfel încadrate patogenetic și prognostic:

1 — malnutriția intrauterină prin reducerea rezervelor de glicogen; tranzitorie;

2 — asfixia fetală, prin depleție de glicogen; tranzitorie;

3 — stres hipotermic, prin depleție în glicogen; tranzitorie;

4 — hemoragie și malformație SNC, prin cauză necunoscută; tranzitorie;

5 — insuficiența suprarenalei, prin scăderea răspunsului catecolaminic; tranzitorie;

6 — nou-născuți din mame diabetice, prin creșterea activității insulinice; tranzitorie;

7 — glicogenoze, prin catabolismul defectuos al glicogenului; persistentă;

8 — galactozemia, prin conversie defectuoasă a galactozei în glucoză; persistentă;

9 — hiperinsulinism din tumorile insulare; persistentă;

10 — hipopituitarismul prin insuficiență suprarenală; persistentă;

11 — septicemia prin cauze necunoscute; tranzitorie.

În ceea ce privește retardarea creșterii intrauterine, hipoglicemia trebuie sistematic căutată pentru că, în majoritatea cazurilor, este asimptomatică. Rezervele de glicogen, în acest caz, sînt diminuate în sens absolut. Pe de altă parte, se știe că la acești copii creierul, datorită unui aport circulator privilegiat, are o creștere normală în raport cu celelalte organe, astfel încît la naștere dezvoltarea sa corespunde vîrstei fetale, deși greutatea copilului este discordantă cu VG. Raportul greutății creierului și al ficatului, normal egal cu 3, este mai crescut iar rezervele de glicogen nu pot face față necesităților cerebrale. Se mai știe că masa celulară activă la acești copii este mai crescută față de cei de aceeași vîrstă dar cu greutatea mai mare, de unde rezultă un consum crescut de oxigen și o hiperactivitate metabolică.

Cornblath și col., pe baza unui studiu efectuat pe 71 de sugari, avansează ipoteza că o disfuncție primitivă a SNC ar putea fi responsabilă nu numai de alterările neuropsihice permanente ci și de instalarea hipoglicemiei. Nici alte semnalări din literatură nu reușesc să clarifice această problemă.

Yeung și col. recomandă la nou-născuții cu septicemii, în special cele de etiologie cu Gram negativ, a se monitoriza glicemia. În medicina experimentală s-a putut dovedi acțiunea hipoglicemiantă a germenilor Gram negativi, totuși, patogenia hipoglicemiei în cazul bacteriemiilor neonatale nu se cunoaște.

Există un număr de erori înnăscute de metabolism, care se relevă în perioada neonatală prin crize de hipoglicemie. Așa sînt o serie de glicogenoze, galactozemia și alterări ale metabolismului leucinei (boala urinilor cu miros de sirop de arțar, acidemia izovalerică și 3-metil-crotonil-glicinuria).

Tratamentul va fi de durată și este cel descris la hipoglicemiile precoce.

Scanned with OKEN Scanner

3.2.1.2.4.2. *Hiperglicemiile.*

Nou-născuții care au prezentat valori peste 125 mg% ale glicemiei după naștere, sînt nou-născuții mai mici, care au prezentat mai des asfixie la naștere și sindrom de detresă respiratorie și au necesitat concentrații mari de oxigen, față de restul nou-născuților. Patogenia rămîne incertă, întrucît insulinemia este normală, și nivelul STH și răspunsul la el este normal.

Diabetul zaharat neonatal, tranzitor.

Această afecțiune reprezintă o entitate rară, dar de obicei, neluată în seamă. Debutul este imediat după naștere sau la un oarecare interval. Nou-născuții sînt hipotrofici avînd aspectul caracteristic (trunchi și extremități lungi și subțiri, tegumente uscate, cu descuamare, unghii impregnate meconial). Instalarea diabetului este bruscă cu o rapidă pierdere în greutate, în ciuda unui aport caloric adecvat, cu un sindrom de deshidratare grav, în ciuda unui aport hidric adecvat. Sînt întîlnite setea și poliuria, dar ele pot fi ușor trecute cu vederea la această vîrstă. Acești copii au o paloare ca de ceară și o privire vie, caracteristică, care contrastează cu starea de deshidratare. Urina conține corpi reductori și există o hiperglicemie pronunțată. Cetonuria și acidoza lipsesc.

Cauza acestui diabet zaharat temporar, la nou-născut, este necunoscută. Ferguson (1967) a determinat insulinemia la acești copii și a constatat valori superioare normalului.

Acest tip de diabet zaharat răspunde foarte bine la administrarea de insulină care se va administra în doză de 2—4 U intramuscular înainte de fiecare masă. Perfuzia cu soluție jumătate ser fiziologic și jumătate apă distilată poate fi necesară, dacă există sindrom de deshidratare. Odată depășită faza acută, se pot face injecții subcutan de insulină retard (insulină — ZN) o dată pe zi.

Acest tip de diabet este categoric diferit de diabetul juvenil pentru că sub tratament el se vindecă în cîteva săptămîni sau luni. Unii supraviețuitori au rămas, totuși, cu leziuni cerebrale, posibil datorită hipoglicemiilor necontrolate.

3.2.1.2.4.3. *Hipocalcemiile.*

Homeostazia fosfocalcică este asigurată de funcționarea armonioasă a trei organe (intestin, rinichi și os) și trei hormoni (parathormon, vitamina D și calcitonina). Intestinul asigură absorbția calciului introdus prin alimentație. În perioada neonatală, capacitatea de absorbție digestivă a calciului este redusă. Nou-născuții alimentați natural absorb cca 50% din calciul ingerat, iar cei alimentați artificial absorb cam aceeași cantitate de calciu, ca și cei alimentați natural, deși aportul este mai mare, dar pierderile fecale sînt importante. Contrar calciului, fosforul și magneziul sînt bine absorbite. Rinichiul asigură reabsorbția tubulară a calciului filtrat glomerular. În primele zile de viață, calciuria este, în general, scăzută, reprezentînd o pierdere cuprinsă între 5—15% din calciul absorbit. Capacitatea renală de excreție a fosforului este mai redusă decît la vîrstele următoare, probabil, printr-o filtrare glomerulară scăzută. Sistemul osos reprezintă o rezervă minerală importantă de calciu, fosfor și magneziu. S-a calculat că fătul acumulează, în ultimul trimestru, de sarcină, 80% din cele 25 g de calciu pe care le conține scheletul său la naștere.

Scanned with OKEN Scanner

La nou-născut, nivelul seric al parathormonului este scăzut. El crește doar începînd de la 72 de ore de viață. Se pare că nou-născutul este în primele zile de viață, într-un hipoparatiroidism funcțional. În schimb, calcitonina imunoreactivă, din sîngele de cordon ombilical (atît la prematur, cît și la nou-născutul la termen) se găsește în cantitate crescută și se menține la valori mari în primele 48 de ore de viață.

Jocul acestor hormoni ca și reglarea organică permit variații ale calciului, fosforului și magneziului în primele zile de viață, după cum reiese din tabelul LIII.

Tabelul LIII

Valorile medii și relative ale D.S. în cazul calcemiei, magnezemiei și fosforemiei, în primele 5 zile de viață (după G. Serra)

	Zile de viață				
	1	2	3	4	5
CALCIU					
Valori medii mEq/l	4,39	3,96	4,03	4,15	4,31
D.S.	0,47	0,48	0,46	0,50	0,48
MAGNEZIU					
Valori medii mEq/l	1,46	1,46	1,50	1,42	1,47
D.S.	0,24	0,30	0,30	0,28	0,24
FOSFOR					
Valori medii mEq/l	3,65	3,75	3,95	4,00	3,95
D.S.	0,69	0,78	0,58	0,73	0,52

Se observă o reducere evidentă a calcemiei în a 2-a zi de viață. Spre deosebire de calciu, magneziul variază în limite mult mai restrînse. Fosforul este în ușoară creștere în a 2—3-a zi de viață, ceea ce corespunde la valorile cele mai scăzute ale calciului seric.

Cauzele hipocalcemiilor tardive sînt: dieta bogată în fosfați, deficitul de magneziu, hipoparatiroidismul congenital și hipoparatiroidismul cîștigat.

Raportul Ca : P în LV este de 1,35 : 1 pe cînd în LM este de 2,25 : 1. Conținutul crescut în fosfați și raportul relativ scăzut Ca : P din LV depășește capacitatea excretorie de fosfați a nou-născuților ducînd la hiperfosfatemie și hipocalcemie consecutivă. Aceasta se poate manifesta ca o tetanie neonatală cu debut din a 5-a — a 10-a zi de viață. Simptomele clinice sînt identice cu cele din hipocalcemia precoce.

Hipoparatiroidismul neonatal poate fi congenital sau cîștigat, iar cel congenital poate fi tranzitor (idiopatic), familial sau în cadrul sindromului Di George.

Parathormonul nu trece prin placentă, dar calciul trece de la mamă la făt, ducînd la inhibiția sau stimularea glandei paratiroide fetale.

Absența congenitală a paratiroidelor la nou-născut se însoțește, de obicei, și de alte dismorfogenezii (defecte ectodermale, malformații cardiovasculare, disfuncții tiroidiene). În cazul sindromului Di George, există o aplazie a paratiroidelor, alături de absența timusului și, deci, deficit imunitar celular. Acești nou-născuți au hipocalcemie severă în primele

Scanned with OKEN Scanner

zile de viață, fac infecții respiratorii recurente și grave (în special virotice și micotice) și au prognostic întunecat, chiar dacă se face transplant de timus.

Tabelul LIV

Patogenia disfuncției paratiroidiene la nou-născut (după Harnach — 1968)

Mamă		Făt		
Paratiroidă	Calcemie	Paratiroidă		Calcemie
Hiperparatiroidism	↕	→ Hipoplazie	→	↓
Hipoparatiroidism		→ Hiperplazie	→	↑

3.2.1.2.4.4. *Hipercalcemiile*

În caz de adenom de paratiroidă, hipercalcemia poate ajunge la valori foarte mari, putînd cauza moartea subită. Simptomatologia hipercalcemiei constă din apatie, letargie, inapetență, hipotonie. Radiologic, se observă demineralizare difuză, fracturi. Tratamentul constă din ablația adenomului.

Hiperparatiroidismul congenital este o boală autolimitată și se manifestă sub formă de fracturi, deformații osoase. Tratamentul este roborant și de susținere a funcției respiratorii.

3.2.1.2.4.5. *Hipomagnezemiile*

Simptomatologia este asemănătoare celei din hipocalcemii. Nou-născutul este hiperexcitabil, prezintă tremurături, convulsii. Orice nou-născut cu hipocalcemie, care nu răspunde bine la tratamentul hipocalcemiei trebuie suspicionat a avea o hipomagnezemie. Tratamentul constă din administrare de sulfat de magneziu intramuscular 0,2 ml/kg/doză din soluția 5%. Se poate repeta de 2—3 ori pe zi, sub controlul magnezemiei.

3.2.1.2.4.6. *Hipermagnezemiile*

Acestea rezultă, de obicei, din administrarea intravenoasă de sulfat de magneziu, la mamele cu preclampsie sau eclampsie. La nou-născut apare depresiune neuro-musculară, care poate merge pînă la paralizie musculară, insuficiență respiratorie, depresiune SNC și moarte. Valoarea magnezemiei nu se corelează întotdeauna cu simptomatologia. La cazurile grave, este necesară ventilația asistată și administrarea de calciu intravenos sau chiar exsangvinotransfuzia. La cazurile moderate este suficientă o hidratare corectă.

3.2.1.2.5. **SCREENING AL BOLILOR EREDITARE DE METABOLISM**

În 1922, American Medical Association House of Delegates lansează ideea unor consultații screening, periodice, la persoanele sănătoase, în vederea depistării unor boli cu potențial grav în faza lor de latență clinică. În 1963, se dă un nou impuls cercetărilor în acest domeniu, odată cu deschiderea „erei Guthrie", prin punerea la punct a ingenioasei metode de inhibiție bacteriană cu același nume. După introducerea primelor aparate de analiză multicanal, care au crescut simțitor eficiența testării

screening, acest procedeu, ca mijloc de diagnostic precoce, a cunoscut o și mai mare răspîndire. Folosirea calculatorului electronic în urmărirea programelor screening deschide noi perspective pentru viitorul apropiat.

Screening-ul neonatal pentru depistarea erorilor înnăscute de metabolism reprezintă una din cele mai fascinante actualități ale pediatriei profilactice moderne.

Pentru a fi valabil un test screening, el trebuie să îndeplinească anumite criterii, așa cum a stabilit OMS în 1968 și, apoi, a completat Academia de Științe Medicale Americană în 1975. Afecțiunea care trebuie identificată, trebuie să fie o afecțiune cu prognostic grav, în cazul în care depistarea s-ar face tardiv. Trebuie să existe un interval screening adecvat, adică o perioadă de timp asimptomatică, timp în care se poate obține, nu numai rezultatul testului screening, ci și o confirmare ulterioară prin alte probe de laborator. Aceasta înseamnă că un rezultat patologic la testul sereening trebuie să fie urmat de o serie de alte investigații (strategia diagnostică), pentru elucidarea definitivă. Boala în cauză trebuie să fie curabilă, iar planul terapeutic (strategia terapeutică) trebuie bine formulat încă de la început. O testare screening efectuată doar cu scopul unei recunoașteri timpurii a bolii, adică în faza ei latentă și neurmată de un control terapeutic nu se justifică. Testul respectiv trebuie să aibă specificitate și sensibilitate, adică numărul rezultatelor fals pozitive și fals negative să fie cît mai mic. În fine, dar nu în ultimul rînd, costul unui caz, care necesită tratament, incluzînd aici și costul de diagnostic și cel de tratament, trebuie să fie în raport echilibrat cu cheltuielile totale pentru sistemul de sănătate.

Programele screening pot consta dintr-un singur test sau dintr-o combinație de mai multe teste. Acestea pot fi făcute, în timp, la același bolnav o dată sau repetat, periodic. În ceea ce privește lotul de populație vizat, poate fi vorba de screening de masă sau screening selectiv. Dacă, în cazul screening-ului de masă, nu există criterii de selecționare a populației pentru testare, ci contează doar numărul global de indivizi testați, pentru programele screening selective se face întîi o triere a populației cu risc crescut iar testele screening se aplică doar la aceste cazuri. După Garfield (1981) există 231 de programe screening și sfat genetic, în S.U.A., și 843, în toată lumea.

Vom prezenta, în continuare, strategia diagnostică în principalele programe sereening neonatale.

F e n i l c e t o n u r i a. Testul Guthrie pentru fenilcetonurie este un test screening care satisface toate criteriile necesare anterior enunțate. Testul Guthrie este un test microbiologic, care se bazează pe principiul că o tulpină standard de bacil subtilis, inhibată, în prealabil, prin 2-beta-difenilalanină (antagonist specific al fenilalaninei) va crește numai în prezența unei concentrații patologice de fenilalanină, din probele de sînge, absorbite pe hîrtia de filtru, obținute de la cazurile testate. Titrul normal al fenilalaninemiei este de 1 mg%, evaluat prin cromatografia pe coloană. Datorită variabilității individuale și impreciziei dozărilor, în zona vecină normalului, se admite, în general, ca limită superioară a normalului pentru testul Guthrie valoarea de 4 mg%. Valori egale sau mai mari de 4 mg se controlează printr-un al doilea test efectuat la 8—15 zile interval. În caz de revenire la normal, la al doilea test, se consideră primul rezultat „fals pozitiv" ca fiind o hiperfenilalaninemie secundară. Astfel, prematurii sau hipotroficii au insuficiențe enzimatice tranzitorii

Scanned with OKEN Scanner

ale para-hidroxi-fenil-piruvatoxidazei. De asemenea, dacă testul se efectuează în primele 5 zile de viață, cînd aportul fenilalaninei este practic foarte mic, prin aport mic de lapte, rezultatele fals negative, pot fi considerabile. De aceea, testul Guthrie are valoare dacă se efectuează la nou-născuți mai mari de 10 zile și la prematuri mai mari de o lună.

În cazul în care testul Guthrie este pozitiv la valori peste 8 mg%, controalele ulterioare și cromatografia aminoacizilor serici și urinari, ca și dozarea prin fluorimetrie a fenilalaninei, confirmă diagnosticul de fenilcetonurie, pentru cea mai mare parte a cazurilor (fig. 45).

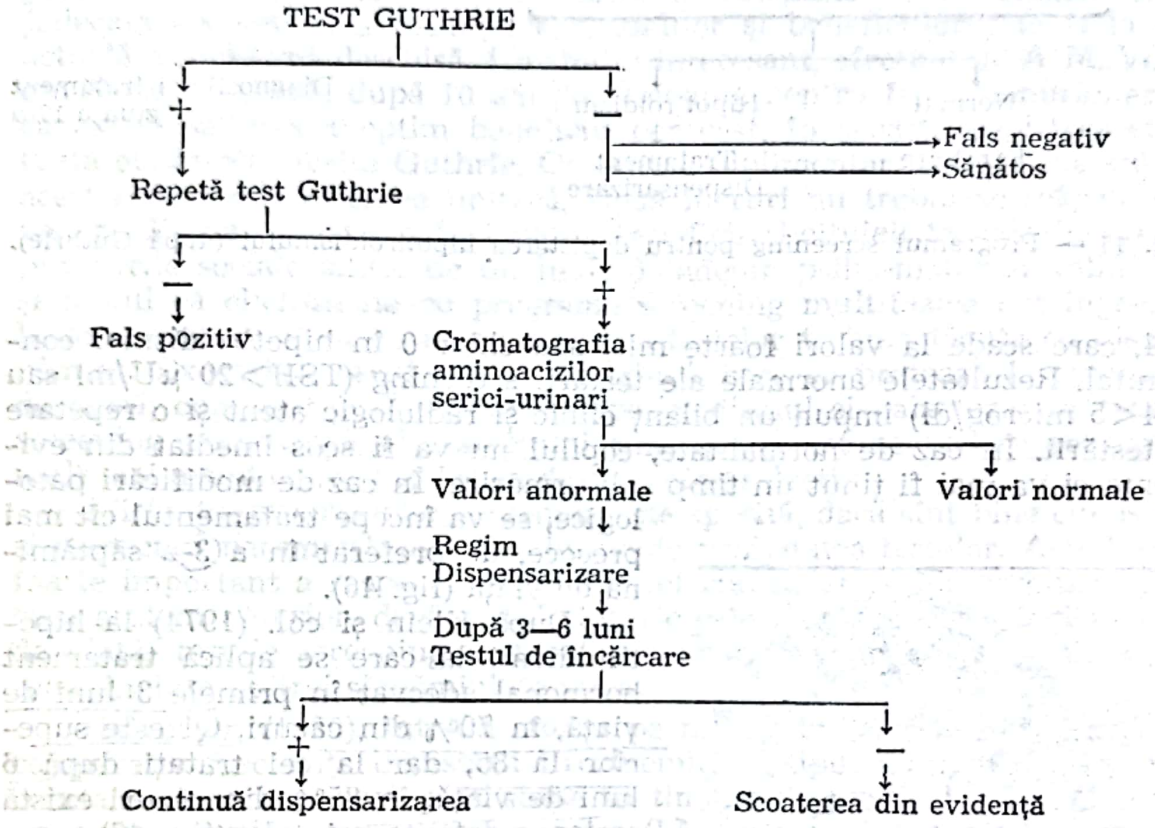


Fig. 45 — Programul screening pentru depistarea fenilcetonuriei (după Guthrie).

Tratamentul cazurilor confirmate beneficiază de o serie de produse dietetice lipsite de fenilalanină, de tipul laptelui praf Lofenalac și Nofenal sau a produselor alimentare dietetice, tip făină Damin sau pulbere pentru supe de carne Knorrox etc. Cazurile ținute în evidență, sub control strict alimentar, vor fi obligator retestate la 3—6 luni interval prin testul de încărcare cu fenilalanină, după care diagnosticul devine de certitudine și tratamentul trebuie continuat toată viață.

Hipotiroidismul congenital este o entitate morbidă cu grave consecințe privind evoluția la distanță. El determină retardări mintale severe, dacă nu se începe o terapie precoce. Toate criteriile care validează testul screening pentru depistarea hipotiroidismului drept test util sînt îndeplinite, mai puțin cel al eficienței economice. Testul se poate efectua din aceeași picătură de sînge recoltată pentru fenilcetonurie, pe hîrtie de filtru dar utilizînd o metodă de radioimunodifuzie, al cărei cost este net superior unui test microbiologic. Există două posibilități, folosind această metodă, dar utilizînd chituri diferite, pentru a

determina T 4 sau TSH. Metoda de radioimunodifuzie pare să fie mai favorabilă măsurării concentrațiilor crescute decît celor scăzute. De aceea, determinarea TSH, care crește în hipotiroidism, este mai sigură decît a

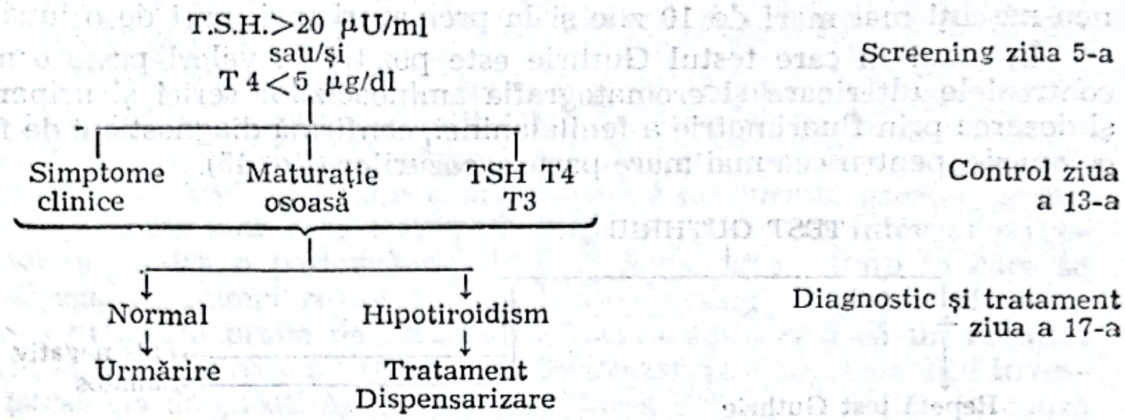


Fig. 46 — Programul screening pentru depistarea hipotiroidismului (după Guthrie).

T 4, care scade la valori foarte mici sau chiar 0 în hipotiroidismul congenital. Rezultatele anormale ale testării screening (TSH>20 µU/ml sau T 4<5 microg/dl) impun un bilanț clinic și radiologic atent și o repetare a testării. În caz de normalitate, copilul nu va fi scos imediat din evidență ci va mai fi ținut un timp sub urmărire. În caz de modificări patologice, se va începe tratamentul cît mai precoce, de preferat în a 3-a săptămînă de viață (fig. 46).

Fig. 47 — Aspectul faciesului la nounăscut cu hipotiroidism congenital. Se remarcă fruntea îngustă, faciesul rotund, împăstat, macroglosia.

După Klein și col. (1974) la hipotiroidienii la care se aplică tratament hormonal adecvat în primele 3 luni de viață, în 70% din cazuri, QI este superior la 85, dar la cei tratați după 6 luni de viață, în 85% din cazuri există serioase deficite mintale (fig. 47).

Galactozemia este o afecțiune cu potențial cirogen și cu retard mintal sever, în evoluție, tulburări de vedere, care pot merge pînă la cecitate, dar care depistată precoce beneficiază de un tratament adecvat și la îndemînă și anume de scoaterea alimentelor care conțin lactoză. Există mai multe tehnici de screening pentru galactozemie. Testul Paigen pare a fi cel mai avantajos. Acest test microbiologic folosește o sușă mutantă de E. coli lipsită de epimerază, în combinație cu un bacteriofag (C 21). În absența galactozei, sușa E. coli este susceptibilă la acțiunea fagului, care o infectează și o lizează. În prezența galactozei, E. coli este rezistentă la fag și proliferează.

Scanned with OKEN Scanner

Diametrul zonei de creștere indică concentrația galactozei. Testul poate fi efectuat cu aceleași bandelete ca și pentru testul Guthrie pentru fenilcetonurie.

Există la ora actuală un număr important de teste screening pentru foarte numeroasele afecțiuni metabolice ereditare, dar, și pentru aceeași afecțiune, mai multe tipuri de teste.

Din mulțimea de teste screening, care există și cele care apar mereu, este destul de greu de ales favorabil. Unul din criteriile de alegere este simplitatea în execuție și siguranța testului propriu-zis. Al doilea este judecarea beneficiului prin tratament. În fine, dar nu în ultimul rînd, judecata economică a balanței cheltuielilor și beneficiilor este și la ora actuală o problemă deschisă. Un studiu interesant, efectuat de A. M. Veale din Noua Zeelandă, după 10 ani de screening pentru fenilcetonurie, arată că există un raport optim beneficiu per cost, în această depistare efectuată clasic prin testul Guthrie. Orice test suplimentar, adăugat va scădea acest raport sub valoarea unitară. Două lucruri nu trebuiesc scăpate din vedere. Pe de o parte că în balanța beneficii cheltuieli trebuie incluse și profiturile sociale aduse de un individ indemn psiho-motor și valid, dar și faptul că cheltuielile cu programe screening multifazice pot îngreuna balanța economică și de aceea alegerea testelor trebuie făcută cu discernămînt. Exceptînd cazul cîtorva afecțiuni, care se pretează la screening de masă, cum sînt fenilcetonuria, hipotiroidismul și galactozemia, testele screening pentru celelalte afecțiuni sînt, din punct de vedere economic, mult mai avantajoase sub formă de screening selectiv.

Eficiența programelor screening este sporită, dacă sînt bine cunoscuți și respectați parametrii care pot influența pozivitatea testelor. Astfel, este foarte important a respecta momentul cel mai favorabil de recoltare. Așa cum arătam anterior, dacă testul Guthrie este indicat între a 5 și a 10 zi de viață, testele screening metabolice urinare nu este bine să fie efectuate înainte de trei săptămîni de viață.

Halvorsen (1980), într-un studiu pe mai mulți ani, în care urmărea comparativ frecvența depistării tirozinemiei și tipul alimentației lactate, constată că această incidență scade în timp, fapt explicat prin creșterea numărului copiilor alimentați natural (LM conținînd o cantitate scăzută de tirozină comparativ cu LV). De asemenea, se observă valori mai crescute la prematuri. Putem spune deci, că există o serie de factori non genetici, care pot influența manifestările bolii.

Totuși, pe prim plan rămîn factorii genetici. Ei pot fi afirmați și pe baza unor observații efectuate încă în era de început a introducerii screening-ului pentru depistarea bolilor ereditare. Astfel: frecvența cu care se întîlnește fenilcetonuria la diferite populații pe glob, este extrem de variabilă (1/4 000—1/64 000) cu o medie de 1/11 000 locuitori. Implicațiile genetice ale acestor metode sînt mari și încă insuficient cunoscute. Trebuie reținut că creșterea frecvenței genei patologice în populație, ca urmare a programelor screening, este foarte lentă. Ar trebui să treacă sute de ani pentru ca frecvența fenilcetonuriei în R. S. România să atingă nivelele curente observate azi în Polonia și Germania.

În lumina celor prezentate anterior, la Simpozionul internațional privind screeningul neonatal pentru erori metabolice congenitale de la Heidelberg din septembrie 1978, s-au stabilit următoarele recomandări:

— Pentru următoarele 4 afecțiuni, diagnosticul și inițierea precoce a terapiei, înaintea instalării simptomelor clinice este urgentă, iar teste

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul LV

Sugarii consideraţi cu risc pentru afecţiuni metabolice

Simptomatologie	Screening urinar metabolic	Cromatografia A. a urinari	Cromatografia A. a serici	Amonemia	Lactat piruvat
Retardări în creştere fără o cauză aparentă	+	+	+	—	—
Retardări mintale inexplicabile	+	+	+	—	—
Perioade de letargie episodică	+	+	+	+	—
Convulsii în primul an	+	+	+	+	—
Vărsături +/— acidoză	+	+	+	—	+
Acidoză metabolică inexplicabilă	+	+	+	—	+
Agravări brutale, inexplicabile ale bolii	+	+	+	+	+
Perioade de ataxie şi alte tulburări motorii	+	—	+	+	+

screening sînt aplicabile pentru screeningul de masă: fenilcetonurie, galactozemie, hipotiroidism congenital, boala urinilor cu miros de sirop de arţar.

— Pentru următorul grup de boli există teste screening din picătura de sînge, uscată pe hîrtie de filtru, care sînt larg folosite, dar ele nu pot fi recomandate cu aceeaşi prioritate, întrucît formele clinice importante pot scăpa screeningului în perioada neonatală şi întrucît nu se ştie precis beneficiul pacienţilor după tratament. Este cazul: a) tirozinemiei, b) homocistinuriei, c) histidinemiei.

— Screeningul urinar, pentru anomalii de transport ale aminoacizilor, pentru acidurii organice (referitor atît la cromatografia pe hîrtie, cromatografia în strat subţire, în gaz sau lichid cît şi la spectrometrie) nu pot fi recomandate drept screening de masă, din motive tehnice, dar se recomandă pe grupuri selecţionate de nou-născuţi sau în cadrul programelor screening de cercetare. Pentru aciduria organică, testele screening bacteriene de masă pot deveni eficiente, în viitorul apropiat şi atunci pot fi introduse în programul screening de masă.

— Pentru mucoviscidoză, testul screening actual folosit trebuie îmbunătăţit pentru a reduce rata mare de rezultate fals pozitive şi a împiedica orice rezultat fals negativ. Confirmarea diagnosticului necesită investigaţii complexe şi supune familia şi copilul la o mare anxietate. Screeningul neonatal de rutină nu poate fi, în prezent, recomandat.

— Screeningul de rutină pentru hemoglobinopatii şi anemii hemolitice, datorate anomaliilor ereditare trebuie efectuat doar la populaţiile cu risc.

— Screeningul pentru hiperlipoproteinemii este recomandat doar la familiile cu risc crescut şi în programele de cercetare.

— Screeningul de rutină pentru distrofia musculară progresivă Duchenne nu este recomandabil. Boala este incurabilă şi bolnavul nu beneficiază de un diagnostic precoce. Singurul motiv, exceptînd cercetarea, ar fi sfatul genetic pentru reducerea frecvenţei bolii. Dar atîta vreme cît purtătorii tarei nu sînt depistaţi, sfatul genetic nu poate fi eficient.

Cu toate reconsiderările şi ameliorările succesive, care se impun continuu programelor screening de depistare a erorilor înăscute de meta-

Scanned with OKEN Scanner

bolism, ele trebuie considerate ca un pas înainte făcut de medicină. Medicina trece, astfel, de la o practică curativă la una profilactică și de la o formă individuală la o medicină populațională.

3.2.1.3. PATOLOGIE NEONATALĂ CU DEBUT MAI TARDIV

Pe măsură ce perioada critică de adaptare trece, modul de răspuns al organismului nou-născutului este tot mai specific și începe să se asemene sugarului mai mare. Chiar și afecțiunile cu debut precoce, dacă nu au pus în pericol funcțiile vitale și au depășit prima săptămînă de viață, încep să-și releve tot mai accentuat fondul etiologic. De aceea, criteriul evolutiv este foarte important în afirmarea unui diagnostic, în perioada neonatală. Ceea ce, la început părea nespecific, ca un răspuns global al organismului, cu timpul începe să se circumscrie ca arie patologică la un organ sau țesut. Criteriul anatomo-funcțional devine tot mai important în judecata diagnostică, în această perioadă.

3.2.2. CRITERIUL ANATOMO-FUNCȚIONAL

3.2.2.1. PATOLOGIA APARATULUI RESPIRATOR

3.2.2.1.1. CADRUL MORFO-FUNCȚIONAL

3.2.2.1.1.1. *Morfologia pre- și postnatală a plămînului*

Dezvoltarea prenatală. În a patra săptămîna de gestație, din intestinul primitiv se dezvoltă primordiul pulmonar ca un diverticul ventral căptușit cu epiteliu de origine endodermală. Din acest moment pînă în a 16-a săptămînă de viață, perioadă corespunzînd așa-numitei „perioade pseudoglandulare", au loc ramificări dihotomice ale diverticolului cu formarea unui arbore de tubuli înguști căptușiți cu epiteliu. Tot în această perioadă, din mezenchimul înconjurător se formează și rudimentele de cartilaj, mușchi, vase sangvine și limfatice. După săptămîna a 16-a nu se mai pot forma noi ramificații tubulare. Pînă la 24 de săptămîni se întinde perioada canaliculară, caracterizată prin lărgirea lumenului și îngroșarea epiteliului. Începe, totodată, formarea bronșiolelor terminale, adică a bronșiolei respiratorii, ductelor alveolare și a alveolelor (fig. 48). În ultimul stadiu de dezvoltare prenatală a plămînului, stadiul sacilor terminali, care durează din săptămîna 24-a pînă la termen, se continuă transformarea bronșiolelor terminale în bronșiole respiratorii și apariția unor saculi căptușiți cu celule epiteliale alveolare de tip II, capabile de a produce surfactant. Aceste formațiuni continuă, pînă la termen, să se dezvolte și să dea naștere la noi generații astfel încît la naștere ramificarea părții terminale a căilor respiratorii este încheiată, la fel cum la 16 săptămîni de gestație ramificarea căilor respiratorii este și ea gata.

Dezvoltarea țesutului conjunctiv, în cursul dezvoltării pulmonare este strîns legată de dezvoltarea structurilor epiteliale. Țesătura de fibre elastice poate fi importantă în influențarea arhitecturii lobulilor ca și în dezvoltarea ulterioară a alveolelor, întrucît poziția fibrelor poate determina locul de apariție al alveolelor.

Dezvoltarea prenatală a circulației pulmonare este strîns legată de cea a arborelui bronșic. La 16 săptămîni de gestație, schema circulației

Scanned with OKEN Scanner

arteriale pulmonare este stabilită, pe cînd circulația venoasă are o dezvoltare mai întîrziată, terminîndu-se la 20 săptămîni de gestație. Dezvoltarea ulterioară a circulației pulmonare se caracterizează prin remo-

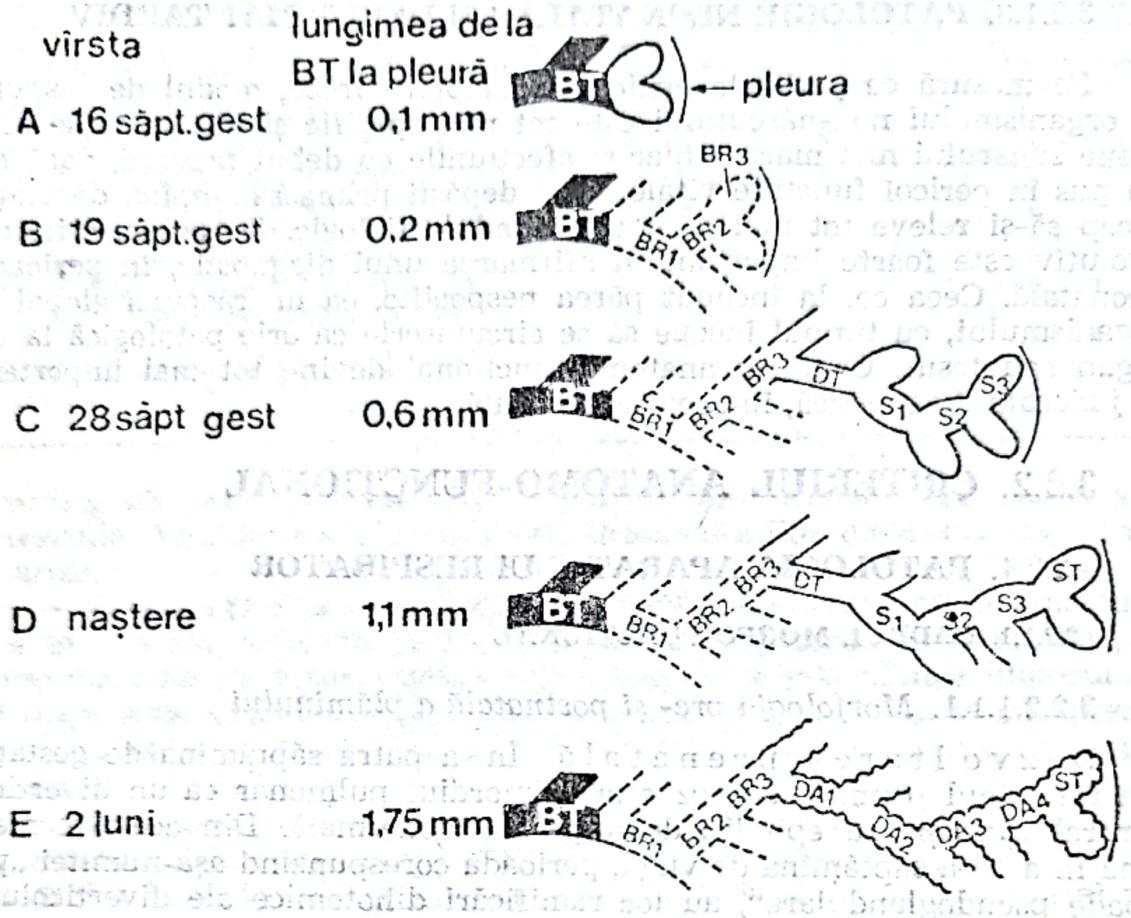


Fig. 48 — Dezvoltarea ontogenetică a acinului. BT=bronșiolă terminală; BR=bronșiolă respiratorie; DT=duct tranzițional; S=saculă; DA=duct alveolar; ST=sacul terminal (după A. Hislop).

delarea arterelor, modificarea grosimii pereților lor și a distribuției fibrelor musculare în interiorul pereților. Astfel musculatura arterelor este relativ mai groasă la făt decît la copil sau adult, dar mai puțin extinsă în lungime în copilărie decît în viața fetală.

Dezvoltarea postnatală a plămînului se caracterizează prin formarea de alveole, maturarea structurilor plămînului ca și producerea și secreția diferitelor substanțe în plămîn.

Alveolele se formează, inițial, din saculi, iar mai tîrziu prin segmentarea alveolelor deja existente, sau chiar direct din ductele alveolare și bronșiolele respiratorii. Se acceptă, în general, că dacă la naștere există circa 20 milioane spații aeriene, la vîrsta de 8 ani se atinge deja valoarea de 300 milioane de alveole. Există o creștere a suprafeței alveolare de 2,8 mp la naștere la 32 mp la 8 ani, ajungînd la 25 ani la 75 mp. Dacă volumul plămînilor crește de 28 ori de la naștere, greutatea variază de la 60 grame (la naștere) la 700 grame, cît este greutatea plămînului adult.

Maturarea biochimică a plămînului constă în capacitatea țesutului pulmonar de a produce și metaboliza un număr de substanțe chimice în funcție de atingerea unui anumit stadiu de dezvoltare. Astfel, surfactantul, un complex de fosfolipide și proteine, produs de celulele alveolare

de tip II, joacă un rol esențial într-o bună ventilație prin capacitatea sa de a menține tensiunea superficială a alveolelor. Odată cu creșterea suprafeței vasculare pulmonare în cursul dezvoltării fetale, crește și cantitatea de enzimă convertoare a angiotensinei I în angiotensină II, enzimă cu rol reglator al mediatorilor chimici vasoactivi. Alte enzime ce se maturează odată cu plămînul fetal sînt: liziloxidaza (enzimă responsabilă de maturarea colagenului și elastinei pulmonare), superoxid — dismutaza și glutation-peroxidaza (ambele avînd rol protector față de toxicitatea oxigenului, adenil-ciclaza etc.).

Rezumînd aceste date de dezvoltare prenatală a plămînului și aplicînd schema temporală unanim recunoscută de clinicieni, putem spune că în perioada embrionară există o dezvoltare a arborelui bronșic (stadiul bronșic), încheiată definitiv la 16 săptămîni de gestație, iar perioadei fetale îi corespunde stadiul canalicular și criza vasculară. Perioada neonatală corespunde stadiului alveolar. Deși primordiile alveolare se formează din luna a 6-a intrauterină, definitivarea lor se face abia în momentul pătrunderii aerului. Dezvoltarea alveolelor se continuă după naștere pînă la 8 ani în ceea ce privește creșterea numărului lor, și pînă la încheierea creșterii circumferinței toracice în ceea ce privește mărirea volumului lor. Dezvoltarea vaselor pulmonare este mai complexă, ea urmînd în evoluție structurile anatomice pe care le nutrește (bronșiile în perioda embrionară și acinii în perioada perinatală).

3.2.2.1.1.2. *Anomalii ale dezvoltării plămînului fetal*

Legea specificității fazei emisă de Stockard își are exemplificarea și în cazul dezvoltării prenatale a plămînului. Astfel, plămînul este în mod diferit alterat în funcție de momentul producerii herniei diafragmatice. Dacă incidentul ontogenetic se produce în perioada formării căilor aeriene, numărul diviziunilor bronșice se reduce. Nici numărul alveolelor, care se dezvoltă, nu mai este cel normal, întrucît factorul disturbator persistă pînă după naștere. Patul vascular pulmonar este și el alterat, vasele avînd peretele muscular mai gros și fiind în general puțin dezvoltate. Apar, în plus, și alterări ale maturării biochimice. Toate aceste anomalii se întîlnesc, în grad variat și în plămînul ipsilateral. Corecția chirurgicală postnatală a herniei duce la formarea de noi alveole și la dezvoltarea vaselor, dar numărul bronșiilor nu se mai schimbă. Plămînul unui astfel de nou-născut are un număr redus de bronșii, care, însă au fiecare un număr corespunzător de alveole pentru fiecare acin. Rezultă un plămîn hipoplastic cu un număr total de alveole diminuat. Urmărirea radiologică a funcției pulmonare, după cîteva săptămîni sau ani de la intervenția chirurgicală pentru hernie diafragmatică, indică prezența unei sechestrări de aer, care corespunde plămînului hipoplastic supradestins. Instalarea herniei după a 16-a săptămînă de gestație, adică după încheierea diviziunilor arborelui bronșic, va duce la modificări ale mărimii lumenului bronșic, ale numărului de alveole și modificări structurale vasculare mai mult sau mai puțin reversibile după intervenția chirurgicală.

Factorii care pot interfera cu dezvoltarea normală a plămînului sînt foarte variați. Ne vom referi doar la cîțiva dintre ei.

Infecțiile cronice ale aparatului respirator instalate precoce pot interfera cu procesul normal de alveolizare a bronșiolelor terminale și astfel cu formarea de noi alveole. Poate să se instaleze bronșiectazia cu

hipertrofia glndelor mucoase, care duce la creşterea rezistenţei căilor respiratorii periferice. La aceasta se adaugă alterări ale creşterii normale şi remodelării circulaţiei pulmonare, care riscă să rămînă definitive.

Copiii care au făcut precoce radioterapie pentru tumoră Wilms cu metastaze pulmonare, au alterări ale dezvoltării parenchimului şi acinilor pulmonari, chiar 7—14 ani mai tîrziu.

O serie de hormoni pot interfera cu dezvoltarea pre- şi postnatală normală a plămînului. Se ştie că glucocorticoizii stimulează diferenţierea celulelor alveolare de tip II şi creşterea numărului de granule osmiofile conţinătoare de surfactant al acestor celule. Administrarea de steroizi mamei înaintea naşterii, pentru a accelera maturarea pulmonară fetală, în cazul naşterii premature, a scăzut simţitor frecvenţa apariţiei sindromului de detresă respiratorie idiopatică. Administrarea de prolactină, tiroxină, accelerează şi ea dezvoltarea plămînului. Deficitul de tiroxină duce la imaturitate pulmonară. În acelaşi sens acţionează şi hormonul de creştere.

Alţi factori care intervin sînt: cantitatea de lichid amniotic, prezenţa mişcărilor respiratorii fetale, interferenţa plămînului cu dezvoltarea altor organe (cutie toracică, rinichi etc.).

Postnatal, ca urmare a hipoxiei pot apare variate modificări în circulaţia pulmonară, întîrziind sau împiedicînd diminuarea rezistenţei pulmonare vasculare. Ca urmare se instalează o hipertensiune pulmonară, prin persistenţa structurilor morfologice vasculare caracteristice fătului. Arterele sînt numeric crescute cu pereţii avînd musculatura netedă groasă şi o întîrziere a maturării fibrelor elastice. Dacă, în plus apare şi o creştere a presiunii venoase, musculatura netedă a venelor pulmonare se hipertrofiează şi ea. Chiar şi o scădere a fluxului pulmonar, ca în stenoza sau atrezia de aortă, duce la modificări în structura patului vascular pulmonar. Numărul vaselor arteriale este scăzut iar peretele lor este îngroşat.

Dezvoltarea postnatală a plămînilor nou-născuţilor prematuri trebuie să se adapteze condiţiilor extrauterine. În prezent, nu se ştie cu precizie în ce fel se începe alveolizarea unui plămîn care nu a mai cunoscut stadiul sacular, dar se ştie că maturarea plămînului este cert întîrziată de sindromul de detresă respiratorie idiopatică al prematurului.

Regenerarea ţesutului pulmonar în urma diverselor injurii şi leziuni, fie pre-, fie postnatal se face şi pe calea proliferării celulare şi pe cea a creşterii compensatorii (hipertrofie celulară). Capacitatea de a forma noi alveole depinde şi de stimuli externi, dar mai ales de vîrstă, fiind posibilă doar la vîrste foarte mici.

3.2.2.1.1.3. *Parametrii funcţionali pulmonari la nou-născut*

La declanşarea primei respiraţii concură o multitudine de factori. Hipoxia declanşată de travaliu sau de întreruperea bruscă (prin clamparea vaselor ombilicale) a aportului de sînge oxigenat de la mamă, antrenează o creştere a excitabilităţii centrilor respiratori. Modificarea poziţiei capului odată cu naşterea, prin îndreptarea axului corpului, care era recurbat în uter, va duce la o tracţiune asupra laringelui — singurul loc de fixare anatomică a plămînului — şi prin aceasta la tracţiunea traheei şi a ţesutului pulmonar. Pasajul pelvigenital al toracelui duce la stoarcerea plămînului de lichidul pulmonar fetal şi la destinderea lui bruscă, ceea ce permite umplerea sa cu aer.

Scanned with OKEN Scanner

Prima respirație inițiază o serie de procese care antrenează modificări în relațiile tensionale ce se stabilesc la nivelul cutiei toracice. Pentru a dezlipi alveolele este necesară exercitarea unei presiuni transtoracice de 30 cm H_2O iar aerul odată intrat în plămîn determină prin presiunea atmosferică exercitarea, asupra suprafeței interne pulmonare, a unei presiuni de 1 kg pe fiecare cm^2. Ca urmare are loc expansiunea plămînului prin alungirea fibrelor elastice ce fac parte din structura sa. Totodată, elasticitatea plămînului face ca să apară o forță de sens contrar ce tinde să readucă plămînul la volumul minim. Se creează astfel forțe de sens contrar acționînd la nivelul suprafeței pleurale, care mențin parenchimul pulmonar sub o tensiune continuă, dar schimbătoare ca intensitate, solidarizînd plămînul de torace. Dar cum toracele este supus variațiilor ritmice de volum — mișcări ventilatorii — forma plămînului va prezenta variații corespunzătoare care provoacă mari modificări de volum pulmonar.

Volume și capacități pulmonare.

Concepînd plămînul ca pe o entitate anatomică, măsura conținutului său ne este dată de volumele respiratorii, mărimi statice și nu funcționale. (Vezi fig. 49.)

Capacitatea reziduală funcțională (CRF) reprezintă la nou-născut cea mai critică mărime, întrucît patologia pulmonară neonatală este dominată de modificări ale CRF: atelectazia nu este decît scăderea sa excesivă, iar emfizemul reprezintă o creștere exagerată a sa. CRF este volumul de gaz din plămîni la sfîrșitul expirului.

Măsurarea capacității vitale (CV) la nou-născut se face stimulînd copilul să țipe în spirometru. Volumul dislocat de expirația maximă pînă la vîrful inspirului constituie CV. Acesta este direct legat de CRF.

Sistemul surfactantului pulmonar.

Abilitatea plămînului de a-și menține volumele de gaz la sfîrșitul expirului depinde de doi factori: solidaritatea plămînului la cutia toracică și capacitatea plămînului de a produce surfactant, menținînd tensiunea superficială la zero la sfîrșitul expirului, stabilizînd astfel alveolele.

Surfactantul este prezent la suprafața epiteliului alveolar ca un strat ultramicroscopic acelular, alcătuit din fosfolipide tensioactive, dispuse într-un film subțire pe o subfază alcătuită din mucopolizaharide și proteine. Molecula de surfactant este polarizată, prezentînd un capăt hidrofil, care pătrunde în faza lichidă (pelicula) și un capăt hidrofob, care rămîne liber în faza gazoasă. Întreruperea interfeței aer-lichid de către moleculele de surfactant micșorează tensiunea superficială la acest nivel. Cînd volumul alveolei scade (expir), moleculele de surfactant sînt comprimate pe unitatea de suprafață, dispunîndu-se în palisadă. Acest aranjament face ca tensiunea să fie minimă. Astfel se evită colabarea alveolelor mici și se împiedică închiderea căilor aeriene mici, lipsite de cartilaj. Densitatea moleculelor de surfactant diminuă odată cu creșterea volumului alveolar, adică în inspir, ceea ce are ca urmare creșterea forțelor intermoleculare și odată cu ele, și a tensiunii superficiale. Se evită astfel supradistensia alveolelor mari. În acest fel, variațiile tensiunii superficiale, alături de comportarea elastică a țesutului pulmonar asigură stabilitatea spațiilor aeriene. Totodată, permițînd plămînului să rețină acea cantitate de gaz, care constituie CRF, surfactantul contrabalansează efectul presiunii hidrostatice capilare și a presiunii coloid osmotice, menținînd astfel alveola uscată.

Scanned with OKEN Scanner

Prematuritatea, hipoxia, acidoza și tulburările circulatorii pulmonare interferă cu producerea de surfactant, prin urmare pot apare atelectazii și acumulare de lichid intraalveolar. Metodele de cercetare a prezenței

	nounăscut prematur	nounăscut la termen
greutate (kg)	1,5	3,5
capacitate vitală (ml)	35	120
CRF (ml)	40	80
volum curent (ml)	12	25

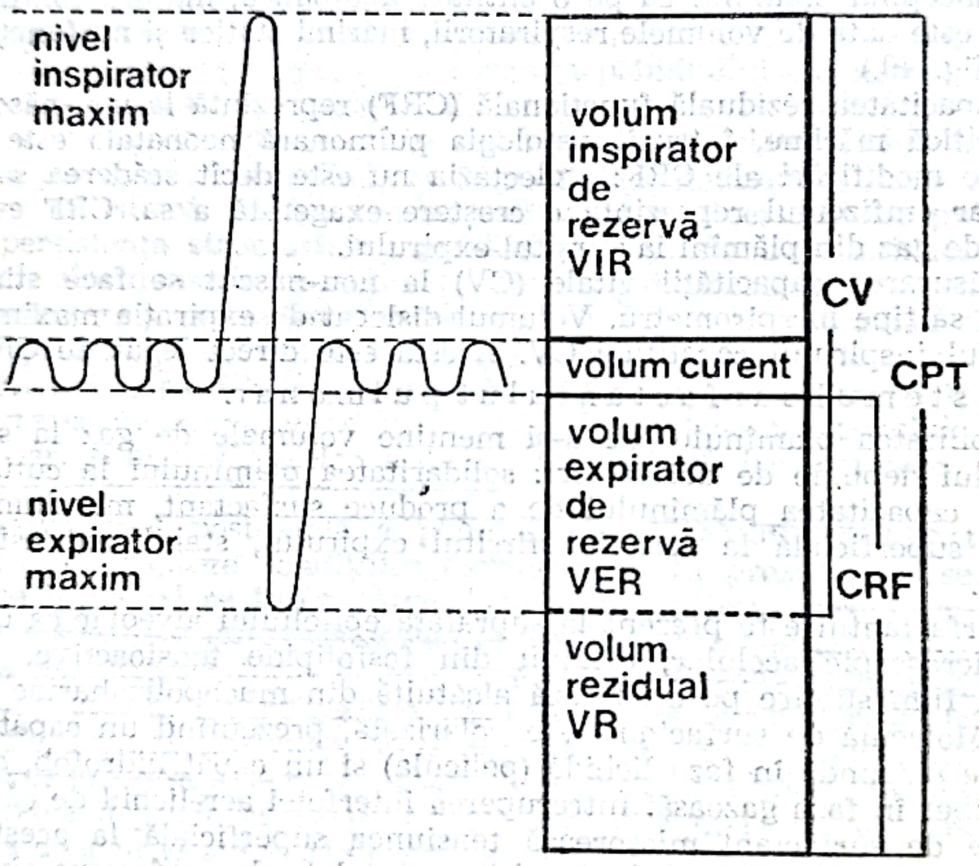


Fig. 49 — Graficul volumelor respiratorii la nou-născut (adaptat după R. Behrman).

surfactantului sînt numeroase: determinarea cromatografică a raportului lecitină/sfingomielină, testul de agitație („shake test"), etc.

Lichidul obținut prin puncție amniotică, sau chiar lichidul de spălătură gastrică, din primele ore poate fi studiat prin cromatografie în ceea ce privește raportul L/S (lecitină/sfingomielină). Dacă raportul este mai mic de 0,5 sarcina neatingînd vîrsta de 34 de săptămîni, riscul bolii membranelor hialine este maxim, plămînul fiind imatur. Valori ale L/S cuprinse între 0,5 și 2 atestă o maturare inadecvată, adică un așa-zis plămîn de tranziție. Copilul în cauză necesită o supraveghere atentă pen-

tru posibilitatea instalării detresei respiratorii. Un raport L/S mai mare de 2 indică un plămîn matur funcțional. Testul trebuie să țină seama de posibilitatea contaminării lichidului cu vernix, meconiu sau sînge, caz în care rezultatele nu mai pot fi interpretate corect. Alte posibilități de eroare sînt: copilul din mamă diabetică, eritroblastoza fetală, retardarea creșterii intrauterine, patologia placentei etc.

Testul de agitație („shake test") al lui Clements, citat de Cloherty, este un test rapid și ușor de efectuat (tabel LVI). Se folosesc trei eprubete de 10 ml, numerotate anterior, în care se introduc diluții diferite de lichid amniotic: 1/1, 1/1,3 1/2, după cum urmează:

Tabelul LVI

Testul de agitație

Lichid	Tub 1 Diluție 1/1	Tub 2 Diluție 1/1,3	Tub 3 Diluție 1/2
Lichid amniotic	1 ml	0,75 ml	0,50 ml
Ser fiziologic	—	0,25 ml	0,50 ml
Alcool 95%	1 ml	1 ml	1 ml

Se astupă eprubetele cu dopuri de sticlă, apoi ținînd toate 3 eprubetele într-o mînă, se agită energic timp de 15 secunde cu cronometrul. Eprubetele se așază în stativ și se lasă așa 15 minute. După acest interval se citesc rezultatele, care vor fi notate astfel:

\+ bule stabile formează un inel complet în jurul eprubetei;
± bulele nu formează un inel complet;
— absența bulelor.

Interpretarea rezultatelor se face astfel:

Rezultat pozitiv	+	+	+
Rezultat intermediar	+	+, ± sau	± sau —
Rezultat negativ	± sau —	± sau —	± sau —

Nou-născuții care au 2 sau mai mulți + sînt considerați a avea suficient surfactant, cei cu un singur + au un nivel limită de surfactant, iar rezultatul negativ expune nou-născutul la risc crescut de a face o detresă respiratorie idiopatică. În cazul rezultatului intermediar nou-născuții pot face boala membranelor hialine dacă se asociază și alți factori de risc cum ar fi hipoxia, șocul neonatal.

Mecanica plămînului. Există numeroase comunicări privind determinarea unor parametri ca complianța, rezistența căilor aeriene, travaliul respirator, atît intra vitam cît și post mortem, la nou-născut. În general, peretele toracic și arborele traheobronșic au o complianță mai mare decît plămînul, ceea ce poate predispune la o colabare a căilor respiratorii în timpul expirului și prin aceasta la o sechestrare de aer în plămîn. Rezistența pulmonară totală la nou-născutul la termen este de 29 cm H_2O/l/sec, adică de 6 ori mai mare decît la adult. Locul rezistenței maxime este în nazofaringe. Nou-născutul la termen are cea mai mică cheltuială pentru travaliu respirator dacă frecvența respiratorie este de 30 pe minut. Un nou-născut cu detresă respiratorie își crește pînă la de șase ori cheltuielile energetice pentru respirație.

Scanned with OKEN Scanner

Relația ventilație-perfuzie.

Cea mai comună perturbare a relației ventilație-perfuzie, la nou-născuți este șuntul intrapulmonar, consecutiv atelectaziei. În aceste situații pO_2 scade, ca în cazul șuntului cardiac dreapta—stînga.

Nu s-au făcut determinări directe ale raportului V/P la nou-născuți. Odată cu prima respirație, nou-născutul la termen își stabilește și CRF care, apoi crește cu vîrsta. În primele zile de viață toți nou-născuții au tendința de a sechestra aer în plămîn. Zone extinse din plămîn nu sînt ventilate, dar sînt perfuzate, pe cînd alte zone sînt deficitar perfuzate, în raport cu ventilația.

Funcții pulmonare la naștere (după J. H. Comroe):

Frecvență respiratorie	40/min.
C.V.	120 ml
C.R.F.	80 ml
C.T.	160 ml
V.R.	40 ml
Saturația în O_2 a sîngelui arterial	80—100%
pCO_2 arterial	34—40 mm Hg

La nou-născuți respirația este diafragmatică sau abdominală. La 2—3 ani respirația devine toraco-abdominală, la 3—7 ani ea este toracică. Explicația acestor modificări derivă din faptul că nou-născuții și sugarii au coastele aproape orizontalizate, iar toracele se află într-o poziție de inspir extremă. De la 3 ani coastele devin oblice și permit toracelui să execute excursii în inspir.

Funcționalitatea plămînului la prematur este sensibil diferită, deși nu sînt prea multe studiile care se ocupă de această problemă. Complianța mai mare a cutiei toracice la prematur, îl supune pe acesta la efort mai mare cu ocazia primei respirații. Din punct de vedere calitativ volumul pulmonar, raportul ventilație/perfuzie, echilibrul acido-bazic sînt similare cu cele ale nou-născutului la termen. Aspectul calitativ al acestor parametri variază în funcție de maturitatea copilului. CRF este cu atît mai mică cu cît vîrsta gestațională este mai mică, reflectînd existența atelectaziilor pulmonare. Sechestrarea de aer persistă perioade mai lungi de timp, decît la nou-născutul la termen.

Zonele de atelectazie ca și zonele de emfizem funcționează ca niște șunturi determinînd o scădere a pO_2 (frecvent la valori de 40—50 mm Hg). Zonele slab perfuzate fac ca pCO_2 să fie crescut. Aceste modificări pot duce la acidoză respiratorie. Respirația este frecvent de tip periodic, cu pauze de apnee ce pot să dureze pînă la 15—20 secunde, dar fără modificarea culorii tegumentelor. Se pot observa oftaturi sau chiar gaspinguri, ca expresie a stimulării repetate produse de baroreceptorii alveolari din zonele cu atelectazie pulmonară.

3.2.2.1.2. SEMIOLOGIA APARATULUI RESPIRATOR LA NOU-NĂSCUT

3.2.2.1.2.1. *Anamneza*

Există date anamnestice de importanță majoră care pot orienta diagnosticul în cazul patologiei respiratorii la nou-născut. Patologia maternă în timpul sarcinii poate determina instalarea suferinței respiratorii la nou-născut. Astfel, diabetul zaharat matern predispune copilul la detresă respiratorie în primele zile de viață. Excesul de lichid amniotic

Scanned with OKEN Scanner

poate sugera o atrezie esofagiană sau gastro-intestinală superioară, pe cînd oligoamniosul se însoțește uneori și de hipoplazie pulmonară. Ruptura prematură a membranelor, deschizînd poarta de intrare germenilor patogeni, poate determina pneumonie intrauterină. Dischineziile de travaliu pot provoca o aspirare de lichid amniotic sau meconial la făt, pneumotorace sau pneumomediastin. Manevrele prelungite de reanimare pot cauza edeme traumatice, care se pot manifesta în prima săptămînă de viață ca o detresă respiratorie, iar apoi, prin suprainfecție, pot duce la forme severe de infecție respiratorie.

3.2.2.1.2.2. *Simptomatologia respiratorie neonatală*

Cianoza apare cînd există cel puțin 5 g% hemoglobină redusă în sîngele capilar. Un nou-născut cu o concentrație crescută de hemoglobină poate apărea uneori cianotic, deși cianoza în acest caz nu are semnificație patologică. Dimpotrivă, un nou-născut anemic poate să nu pară cianotic chiar dacă are o lipsă de saturație în oxigen severă. Atunci cînd cianoza este mascată de paloare ea poate fi evidențiată observînd atent culoarea limbii copilului.

Acrocianoza, sau cianoza extremităților se întîlnește adesea la nou-născut și ea nu trebuie interpretată ca fiind patologică, dacă lipsesc alte simptome.

Cianoza centrală recunoaște două mecanisme: înlocuirea hemoglobinei normale cu cantități semnificative de hemoglobină redusă care nu poate fixa oxigenul și pătrunderea sîngelui nesaturat din circulația venoasă de întoarcere în circulația sistemului arterial. Mai trebuie luat în considerare și deficitul de ventilație pulmonară cu diminuarea perfuziei atunci cînd boala de bază este pulmonară. Medicul practician trebuie să aibă în vedere patru etiologii posibile în cazul cianozei centrale: cianoza respiratorie, cianoza de origine cardiacă, cea de origine neurologică și cea din afecțiunile hematologice.

Este esențial a se observa cu atenție modul de respirație al nou-născutului. Respirații superficiale, neregulate, adesea asociate cu reflexul suptului slab schițat, convulsii și depresie generală sugerează etiologie neurologică (în principal hemoragia meningo-cerebrală). Nou-născuții cu afecțiune primar cardiacă sau pulmonară prezintă o respirație viguroasă cu dispnee și polipnee. Diagnosticul diferențial între cianoza pulmonară și cea cardiacă poate fi dificil, în special în primele zile de viață. Copilul cu cardiopatie congenitală își accentuează cianoza în plîns, în timp ce copilul cu afecțiune pulmonară, de obicei devine mai roz odată cu creșterea ventilației pulmonare. Prezența suflului cardiac sugerează cardiopatia congenitală dar, din păcate, majoritatea malformațiilor congenitale de cord nu se însoțesc de suflu în primele zile. Date suplimentare pot fi obținute și din auscultarea plămînului, dar un diagnostic specific nu se stabilește pînă ce nu se face o radiografie pulmonară. Nou-născutul cu methemoglobinemie prezintă o cianoză care contrastează cu absența oricărei altei simptomatologii. Cianoza devine în acest caz recognoscibilă atunci cînd 15% din totalul hemoglobinei este înlocuit de methemoglobină. Cantități minime de substanțe toxice (nitriți și derivați anilinici) absorbite chiar și prin piele, sînt capabile să producă methemoglobinemie clinic manifestă. Diagnosticul odată suspectat trebuie confirmat prin dozarea spectrofotometrică a methemoglobinemiei din sînge.

Alte situații în care se întîlnește cianoza la nou-născut sînt: hipoglicemia cînd saturarea sîngelui arterial pare să se datorească creșterii rezistenței pulmonare urmată de șunt dreapta-stînga sau hipoventilației alveolare prin suferința sistemului nervos central; cianoza idiopatică cînd în absența unui istoric de asfixie neonatală, în absența hipoglicemiei sau policitemiei, nou-născuții pot prezenta cianoză și detresă respiratorie cu șunt dreapta-stînga prin căile circulatorii fetale (ca rezultat al obstrucției vasculare pulmonare de natură idiopatică).

Semnele de luptă ventilatorie sînt apreciate de scorul Silvermann (vezi tabelul XLVII). Retracțiile intercostale, axilare, xifoidiene sînt cel mai bine exprimate în boala membranelor hialine și la prematur cu afecțiuni respiratorii, datorită complianței pulmonare și toracale reduse.

Geamătul apare, de obicei, precoce în afecțiunile pulmonare, dispărînd pe măsură ce boala evoluează. Este probabil ca geamătul prin creșterea rezistenței în căile respiratorii să contribuie la menținerea CRF și a pO_2 la nivele acceptabile.

Cînd afecțiunea pulmonară este severă pot apare tulburări de ritm respirator cu pauze de apnee și cianoză. Ele trebuiesc diferențiate de pauzele de apnee fiziologice ale prematurilor cu o durată mai scurtă de 10 secunde și neînsoțită de cianoză ca și de apneea ca manifestare a convulsiilor neonatale, care apare în context de suferință cerebrală.

Tusea atrage atenția nu numai asupra arborelui traheobronșic, dar asupra întregului aparat respirator, aici intrînd și fosele nazale. Tusea repetitivă, moniliformă atrage atenția asupra posibilității existenței unei bronhopneumonii, a mucoviscidozei sau a insuficienței cardiace din cardiopatia congenitală sau miocardită. Tusea disfonică evocă patologie laringiană. Tusea chintoasă, spasmodică poate fi întîlnită în pneumonii interstițiale, adenoviroze, corpi străini intrabronșici, compresiuni extrinseci traheobronșice, mucoviscidoză, traheobronșitele alergice, etc.

Stridorul este un zgomot ritmat de respirație ce apare cînd există o modificare de calibru, dispoziție, consistență a căilor aeriene după separarea aero-digestivă, pînă la pătrunderea bronșiilor în hilii pulmonari. Stridorul se accentuează cînd capul copilului este în hiperextensie, cu ocazia suptului sau în plîns. Un stridor exclusiv inspirator este în general de origine laringiană, iar cel expirator sau în ambii timpi este adesea traheal. Simptomul stridor, adesea izolat este perfect tolerat, dar nu trebuie neglijat sau atribuit, fără dovezi, unei laringomalacii. Se vor efectua laringoscopii, traheobronhoscopie, radiografia toracelui, a esofagului și laringelui de profil, după caz.

Examenul obiectiv al aparatului respirator la nou-născut

Percuția este foarte greu de efectuat în perioada neonatală, avînd în vedere suprafața mică toracică, motiv pentru care ea poate fi omisă din examenul clinic general. Auscultația aduce, însă, informații importante. Murmurul vezicular diminuă sau dispare unilateral în pneumotorace (parțial sau total), în pleurezii sau malformații pulmonare congenitale (emfizem lobar gigant, hipoplazii pulmonare, sechestrații pulmonare etc.). Diminuarea globală a murmurului vezicular este destul de caracteristică pentru boala membranelor hialine. Apariția ralurilor fine de deplisare, predominant paraventral, se poate întîlni la prematuri ca expresie a efortului de umplere a alveolelor colabate prin deficit de surfactant. Raluri

umede diferite (ronhusuri, raluri bronșice, sibilante etc.) pot fi întîlnite în special în sindromul de aspirație, dar și în pneumonii și bronhopneumonii.

3.2.2.1.2.3. *Examenul radiologic pulmonar**

La nou-născutul normal aerația completă a plămînului este realizată, în majoritatea cazurilor, după primele respirații. Unele mici teritorii periferice rămase încă neexpansionate sînt prea reduse pentru a apare pe radiografie. Examenul radiologic pulmonar devine astfel eficient din primele minute după naștere la toți nou-născuții cu semne clinice de suferință a aparatului respirator. El constă, de obicei, în efectuarea unei radiografii toracice de față, care aduce elemente importante, adesea esențiale, în stabilirea diagnosticului și supravegherea evoluției bolii. În dispneea obstructivă înaltă, efectuarea unei radiografii de profil a laringelui este de asemenea utilă.

Radiografia toracică trebuie efectuată în poziție corectă și într-o fază respiratorie adecvată (diafragm sub arcul posterior al coastei a IX-a) deoarece clișeul prins în expir sau poziție oblică poate sugera o afecțiune gravă pulmonară sau cardiacă.

Examinatorul trebuie să fie familiarizat cu unele particularități ale aspectului normal toracopulmonar la nou-născut: finețea deosebită a desenului vascular periferic și a structurilor hilare, hipertransparența fiziologică a plămînului la prematur sau la nou-născutul subponderal, vizibili-

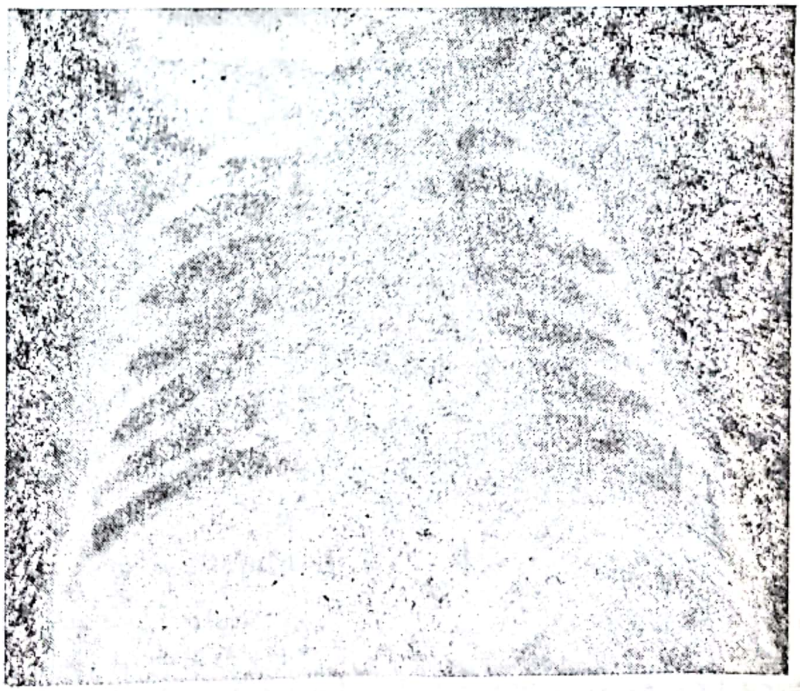


Fig. 50 — Pliu cutanat laterotoracic drept simulînd un pneumotorace.

tatea timusului normal, devierea spre dreapta a traheei, prezența uneori de aer în esofag. Pliurile cutanate toracice (fig. 50) pot realiza, în special la prematuri sau distrofici, aspecte ce simulează un pneumotorax.

* Redactat de dr. Dorel Tănase — medic primar — șeful serviciului Radiologie al Spitalului Clinic Nr. 3 de Copii Timișoara.

Scanned with OKEN Scanner

Analiza semiologică a radiografiei trebuie să fie sistematică, completă, vizînd toate componentele anatomice toraco-diafragmatice, pentru evidențierea unor eventuale cauze extrapulmonare ale suferinței respiratorii (fig. 51).

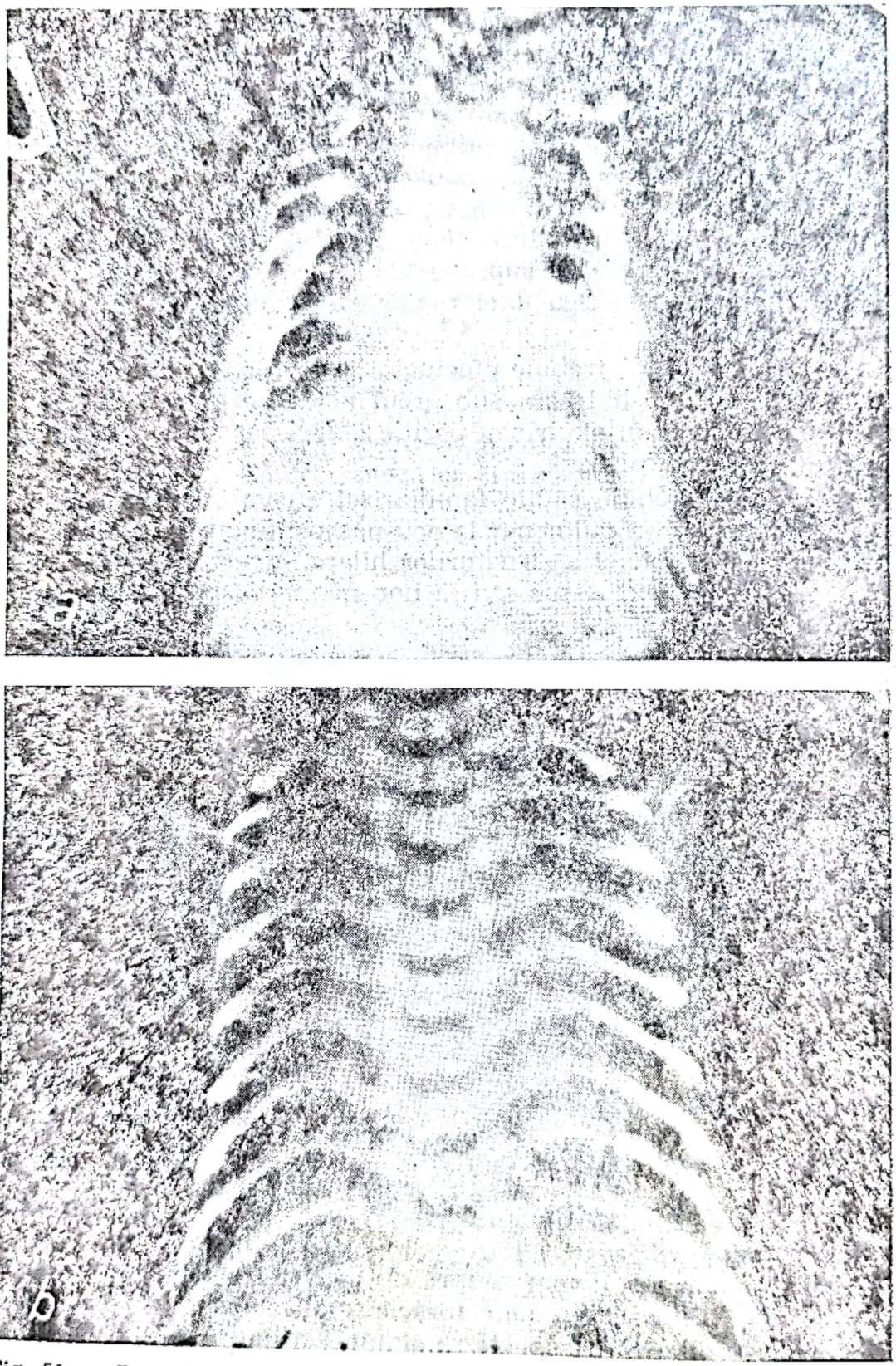
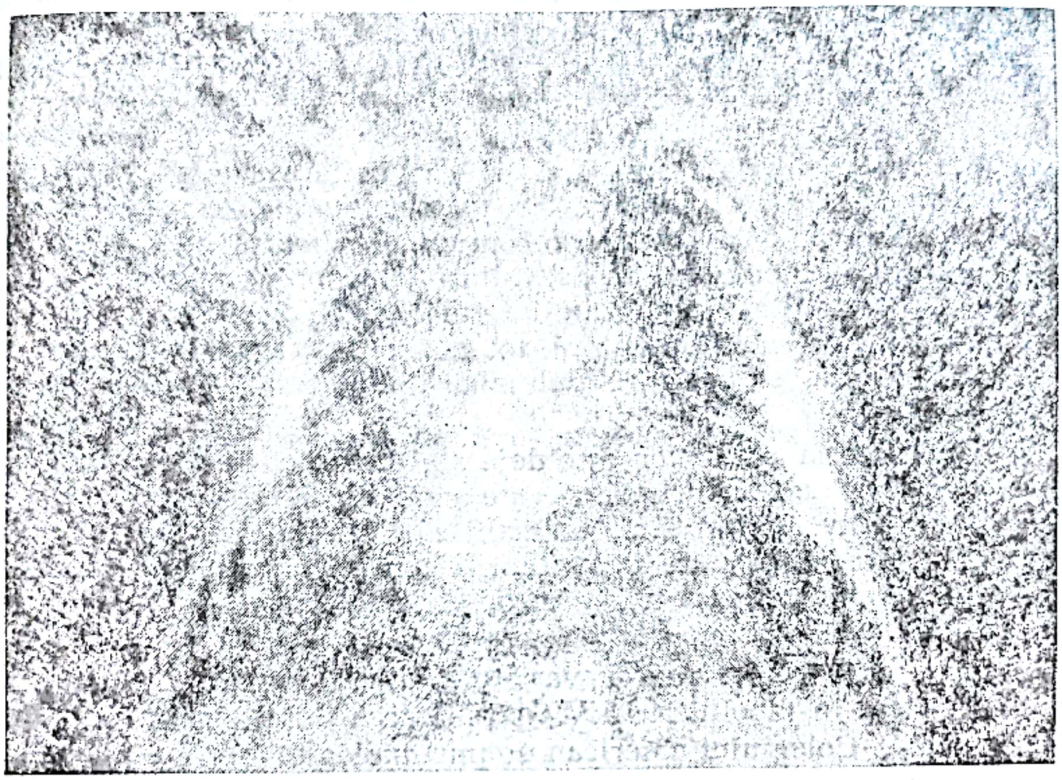


Fig. 51 — Detrese respiratorii de cauză extrapulmonară. În *a*) osteogeneza imperfectă, la care se remarcă multiple fracturi costale cu deformarea cutiei toracice. Boala Jeune sau distrofia toraciică asfixiantă, în fig. *b*)

Scanned with OKEN Scanner

Interpretarea modificărilor patologice se va face întotdeauna în contextul clinico-biologic.

Alte metode de investigare ale aparatului respirator la nou-născut.



Detresă respiratorie în cazul unei amiotrofii congenitale (boala Werdnig-Hoffman), la care se poate observa imaginea de torace în clopot (c).

Un examen O.R.L. atent, prin efectuarea rinoscopiei, laringoscopiei sau chiar a traheo-bronhoscopiei, este esențial în stabilirea unui diagnostic etiologic privind unele anomalii malformative sau tumori ale căilor respiratorii.

Electrocardiograma poate tranșa diagnosticul între o suferință pulmonară și una cardiacă.

Determinarea pH, pCO_2 și pO_2 prin micrometoda ASTRUP sau alte mijloace de investigație dau relații asupra difuziunii gazelor și perfuziei plămînului.

3.2.2.1.3. PATOLOGIE RESPIRATORIE NEONATALĂ

3.2.2.1.3.1. *Patologia malformativă a plămînului*

Absența sau insuficienta dezvoltare a mugurelui pulmonar realizează, în funcție de gradul său, o agenezie, o aplazie sau o hipoplazie pulmonară.

Agenezia poate fi completă prin absența organogenezei. Ea este excepțională și bineînțeles incompatibilă cu viața.

Dacă mugurele este format dar nedezvoltat, vorbim de aplazie, adică prezența unor vestigii de bronșii suse fără țesut pulmonar și fără vascularizație.

Insuficienta dezvoltare totală sau parțială a arborelui bronșic duce la hipoplazie pulmonară uneori parțială (absența de dezvoltare

a unui lob sau segment), uneori generalizată (scăderea globală a volumului pulmonar).

Insuficiența cloazonării esofagului și mugurelui traheal duce la apariția fistulei traheoesofagiană.

Variațiile în modul de diviziune bronșică duc la anomalii topografice ale bronșiilor cu număr total de bronșii normal, dar cu sediul modificat. Cînd apare un mugure bronșic accesor se poate ajunge la trifurcație traheală, bronșie paracardiacă accesorie, etc.

În afară de dispariția (agenezia) mugurelui bronșic, în dezvoltarea sa ontogenetică, el mai poate suferi și o dezorientare ducînd la formarea sechestrațiilor pulmonare, a chistelor aerice a căror caracteristică comună este că nu au nici o comunicare directă cu arborele bronșic. Așa cum, după momentul de dezvoltare embrionară, agenezia poate fi bilaterală (embrion de 3 mm), unilaterală (embrion de 5 mm), lobară (embrion 7—10 mm) sau segmentară, tot așa sechestrarea pulmonară poate fi bilaterală, totală, sechestrare pulmonară unilaterală, lobară sau segmentară.

Cînd morfologia organelor este deja stabilită, doar diferențierea tisulară poate fi eventual perturbată. Aceste anomalii tisulare apar deci întotdeauna mai tardiv. Astfel sînt anomalii ale cartilajelor traheobronșice: absență completă, diminuare de volum, alterări calitative localizate sau generalizate care antrenează tulburări de ventilație cu expresie clinică mai mult sau mai puțin zgomotoasă.

Pentru a exemplifica marea varietate de malformații ale aparatului respirator redăm în tabelul Nr. LVII clasificarea Comitetului de pneumologie infantilă a Colegiului american de pneumologie.

Tabelul LVII

Clasificarea descriptivă a afecțiunilor aparatului respirator la copil

Afecțiuni pulmonare

1. Agenezia pulmonară
2. Hipoplazia pulmonară
3. Lobi accesori pulmonari
   - — Sechestrare
   - — Lobulație anormală
4. Malformații chistice pulmonare
   - — Chiste solitare
   - — Chiste multiple
   - — Sechestrație chistică
   - — Malformații adenomatoide chistice
   - — Limfangiectazia chistică difuză
5. Chiste pulmonare congenitale
   - — Solitare (asimptomatice sau sub tensiune și comunicante)
   - — Multiple
   - — Bronșiectazia chistică
6. Anomalii vasculare
   - — Absența sau hipoplazia trunchiului arterei pulmonare sau a ramurilor sale
   - — Anomalii de drenaj pulmonar
   - — Irigația arterială pulmonară anormală de origine sistemică
   - — Șunturi arterio-venoase intrapulmonare
7. Emfizemul lobar
   - — Prin deficit al cartilajului bronșic
   - — Prin obstrucție parțială a lumenului bronșic
   - — Prin compresiune bronșică externă

Scanned with OKEN Scanner

8. Atelectazia pulmonară
   — Primitivă (prin dismaturitate a ţesutului pulmonar)
   — Secundară (boala membranelor hialine)
9. Atelectazia prin compresiune
   — Prezenţa de lichid sau aer în cavitatea pleurală
   — Motilitatea inadecvată a cutiei toracice
   — Hernie diafragmatică ocupînd o parte din torace
   — Prin compresiune directă pe plămîn, datorită unei mase intratoracice
   — Prin compresiune pulmonară rezultînd din ascensionarea diafragmelor (pneumoperitoneu, obstrucţie şi dilatare intestinală)
10. Anomalii diverse şi tumori pulmonare
   — Hamartom pulmonar
   — Hemangiom cavernos
   — Adenom pulmonar
   — Tumori maligne pulmonare
   — Scleroză tuberoasă cu atingere pulmonară
   — Xantomatoză cu atingere pulmonară
   — Chiste intrapulmonare de origine enterogenă
11. Afecţiuni bronhopneumonice acute prezente de la naştere
   — Sifilis
   — Histoplasmoză
12. Afecţiuni bronhopneumonice cronice secundare anomaliilor congenitale
   — Mucoviscidoza
   — Bronşiectazia congenitală
   — Atingere pulmonară secundară unei histiocitoze X
13. Anomalii pleurale
   — Pneumotorace
   — Hidrotorace
   — Chilotorace
   — Tumori pleurale

Anomalii mediastinale

1. Malformaţiile esofagului
   — Absenţa completă
   — Atrezie segmentară
   — Fistulă traheo-esofagiană fără atrezie
   — Stenoza esofagului
   — Duplicarea esofagului
   — Hernie hiatală esofagiană
   — Acalazia esofagiană
   — Calazia esofagiană
2. Malformaţiile traheei
   — Agenezie parţială sau completă
   — Hipoclazie
   — Stenoză traheală
3. Malformaţiile laringelui
   — Stenoză laringiană
   — Paralizia corzilor vocale
   — Atrezie laringiană
   — Hipoplazie laringiană
4. Cardiopatii congenitale cu insuficienţă cardiacă şi edem pulmonar secundar.
5. Tumori mediastinale
   — Mediastinul superior (higroma chistică, tumori vasculare, tumori tiroidiene)
   — Mediastinul anterior (hipertrofie timică, tumori timice, chiste timice, teratoame şi tumori dermoide, tiroidă retrosternală, chiste pericardice)
   — Mediastinul mijlociu (limfoame, leziuni vasculare, anevrismul vaselor mari, anevrisme arterio-venoase, inele vasculare)
   — Mediastinul posterior (tumori neurogene, tumori chistice enterogene, tumori chistice neurenterice, meningo-mielocel anterior)

Scanned with OKEN Scanner

Anomalii diafragmatice

1. Hernia diafragmatică
2. Paralizia unuia sau ambelor hemidiafragme
3. Eventrația unuia sau ambelor hemidiafragme
4. Duplicarea diafragmatică
5. Insuficiența musculară diafragmatică

Anomalii ale cutiei toracice

1. Cutie toracică moale (la unii prematuri)
2. Agenezia sternului
3. Tulburări de joncțiune a pieselor sternale
4. Fisuri sternale
5. Pectus excavatum
6. Pectus recurvatum
7. Insuficiența musculaturii toracice
8. Anomalii ale coastelor (agenezie, coalescență)

Tulburări diverse

1. Stridor congenital
2. Atrezie coanală
3. Disautonomie familială
4. Incoordonare faringiană
5. Proteinoză alveolară
6. Hernie pulmonară

Agenezia pulmonară. Încă în 1893 Schmit a descris, la un făt nou-născut la 8 luni VG, o agenezie pulmonară bilaterală, incompatibilă cu viața. Agenezia unilaterală are un prognostic la distanță, care depinde de posibilitatea asocierii altor malformații (jumătate din cazuri).

Hernia diafragmatică este consecința existenței la nivelul cupolei diafragmatice a unui orificiu herniar. De obicei acesta se situează în regiunea postero-laterală a cupolei diafragmatice stîngi (orificiul lui Bochdaleck). Frecvent comunicarea peritoneo-pleurală este directă și prin ea pot hernia stomacul, intestinul subțire și gros, ficatul, splina, rinichii. Ectopia viscerelor abdominale în cavitatea toracică se însoțește de anomalii morfologice ale plămînului. Cordul și mediastinul sînt împinse spre partea dreaptă. Atunci cînd orificiul herniar este situat în dreapta, situație mai rară, ficatul se opune la migrarea organelor abdominale.

Hernia diafragmatică, în special cea dreaptă, poate fi bine tolerată, fiind uneori surprinsă doar de un control radiologic fortuit. Herniile stîngi sînt în general rău tolerate și dau la naștere un tablou de detresă respiratorie gravă. Cîteva simptome trebuie să atragă atenția: inegalitatea de volum și ampliații respiratorii ale celor două hemitorace și escavarea abdomenului. Hemitoracele stîng este timpanic la percuție, iar la auscultație în această zonă se pot surprinde zgomote hidroaerice. Șocul apexian este deviat spre dreapta.

Radiologic, se constată cord și mediastin deplasat spre dreapta, iar hemitoracele stîng ocupat de imagini clare, rotunjite, uneori cu nivele hidroaerice (în poziție de ortostatism). Pe de altă parte, abdomenul este neaerat complet sau foarte puțin aerat, cu imagini gazoase corespunzînd colonului stîng și sigmoidului. (fig. 52).

Hernia diafragmatică manifestă constituie o urgență chirurgicală. Odată pus diagnosticul, se iau măsuri de susținere a funcțiilor vitale (corecție hidro-electrolitică și acido-bazică, oxigenoterapie sau intubație cu

Scanned with OKEN Scanner

ventilație) și se trimite copilul într-un serviciu de chirurgie infantilă, pentru intervenție operatorie. De starea clinică a nou-născutului în momentul intervenției depinde în mare măsură reușita actului operator.

Fig. 52 — Radiografie toraco-abdominală la un nou-născut cu hernie diafragmatică stîngă (colecția dr. Fufezan V.).

Hipoplazia pulmonară bilaterală este frecventă la copiii cu agenezie renală bilaterală sau cu rinichi polichistic. Ea poate apare și ca o consecință a herniei diafragmatice.

Masele de țesut pulmonar care nu comunică cu arborele traheobronșic se numesc **sechestrații.** Sechestrațiile pulmonare se pot întîlni atît în interiorul plămînului (sechestrații intralobare) sau ca mase separate de plămîn (sechestrații extralobare). Sechestrațiile extralobare se pot găsi oriunde în cutia toracică. Ele se asociază frecvent cu hernia diafragmatică congenitală și cu alte malformații. În cazul sechestrațiilor intralobare, o porțiune de plămîn nu comunică cu arborele traheobronșic și este irigat de o arteră anormală. Cel mai frecvent implicat este segmentul bazal posterior al lobului inferior, predominînd stîngul față de cel drept. Afecțiunea nu poate fi considerată rară. Ea se manifestă clinic printr-un tablou de infecții pulmonare repetate, localizate. Radiologic, se poate evidenția o opacitate, de obicei bazală, care poate sugera pneumonia, bronșiectazia, abcesul pulmonar. Cînd infecția nu este extremă, se pot recu-

Scanned with OKEN Scanner

noaște, radiografic, una sau mai multe formațiuni chistice. Angiografia poate demonstra irigația arterială anormală.

Chistele pulmonare apărute la nou-născut sînt de origine congenitală dacă nu au fost precedate de un context infecțios.

Chistele bronhogene sînt căptușite cu epiteliu ciliat respirator și conțin uneori fragmente de cartilaj. Ele variază ca mărime de la cîțiva milimetri la cîțiva centimetri. Pot da o simptomatologie obstructivă, comprimînd esofagul sau bronșiile mari. Conținutul lor este mucos, dar în caz că se suprainfectează, devine purulent.

Alte tipuri de chiste pulmonare congenitale sînt chistele pulmonare periferice (care spre deosebire de chistele bronhogene, ce sînt întotdeauna situate în vecinătatea mediastinului, sînt situate periferic și sînt multiple), chistele mezoteliale (care acumulează în interior un lichid cu conținut proteic), limfangiectazia chistică (care determină o rigiditate marcată a țesutului pulmonar și în consecință o insuficiență respiratorie prin hipoventilație), malformația chistică adenomatoidă a plămînului (se poate asocia cu edeme și chiar anasarcă și pneumotorace) și chistele enterogene (care sînt căptușite cu mucoasă gastrică sau intestinală și pot comunica cu bronșiile). Diagnosticul se bazează de cele mai multe ori pe examen histopatologic.

Emfizemul lobar gigant se instalează în primele zile de viață. Nou-născutul devine, progresiv, tot mai cianotic și cu semne de luptă ventilatorie. Radiologic, unul din lobi, de obicei lobul superior stîng este hipertransparent, fiind hiperaerat și comprimă plămînul ipsilateral.

Fig. 53 — Imagine radiologică în caz de emfizem lobar gigant.

(fig. 53). Lobectomia poate aduce ameliorare clinică imediată. La examenul microscopic, unii autori au descris existența de cartilaje hipoplastice, fragmentate sau absente în peretele bronșiilor. Peretele bronșiilor fiind flasc, colabează în expir și duce la retenție de aer intraalveolar.

Scanned with OKEN Scanner

Atît pentru diagnosticul, cît și pentru tratamentul malformațiilor congenitale pulmonare este nevoie de munca în echipă, neonatologul făcînd apel la radiolog, anatomopatolog, anestezist, chirurg, medic de laborator, etc.

3.2.2.1.3.2. *Sindromul obstructiv de căi respiratorii*

Strîmtorarea fiziologică a lumenului traheei și bronșiilor, modificările inspiratorii ale calibrului lor în cursul ciclului respirator, lipsa de rigiditate a peretelui căilor respiratorii explică frecvența obstrucțiilor bronșice parțiale sau totale la nou-născut. Manifestările clinice ale obstrucției căilor aeriene sînt dificultățile de respirație (cornaj, tiraj, dispnee, wheezing, stridor), cianoza, tusea. Ele au particularități după sediul localizării obstrucției. Obstrucțiile înalte se pot manifesta cu cornaj și tiraj suprasternal, putînd duce la fenomene de insuficiență respiratorie grave. Cînd obstrucția este marcată, respirația poate să nici nu se instaleze, iar nou-născutul decedează înainte de a se putea pune un diagnostic (fig. 54).

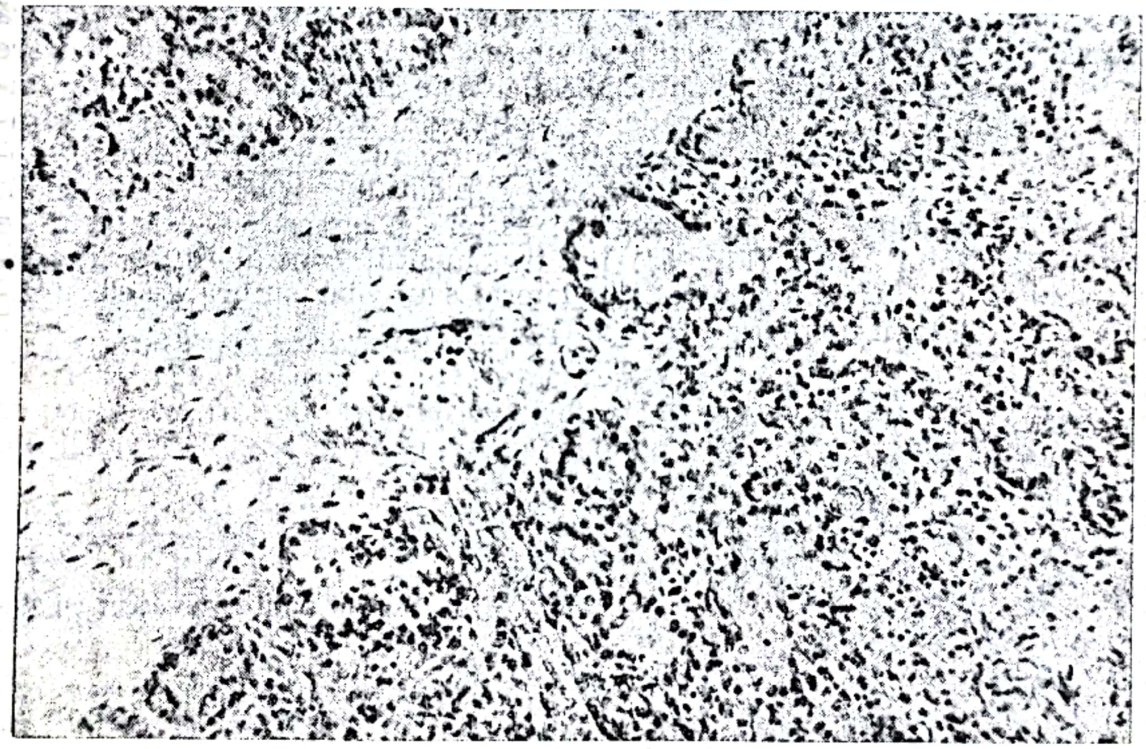


Fig. 54. — Anectazie pulmonară cu lărgirea interstițiului interlobular și lărgirea marcată a septurilor interalveolare. Lumenele alveolare apar sub forma unor fante, delimitate de un epiteliu cubic (col. H. E. ×104). (Toate imaginile histologice și comentariile lor aparțin dr. Potencz Elena.)

Obstrucțiile din nas și nazo-faringe nu sînt întotdeauna ușor de diagnosticat. Apar semne de insuficiență respiratorie acută, întrucît nou-născutul nu știe să respire decît pe nas. Dispneea și cianoza sînt agravate de supt, în timpul căruia orofaringele este închis și ele diminuă în plîns, cînd se instalează reflexul respirației oro-faringiene. Obstacolul poate fi unilateral sau bilateral total sau parțial și poate fi evidențiat prin introducerea unei sonde sterile, lubrifiate, pe fiecare nară și care trebuie să fie vizualizată în faringele posterior. Se mai pot instila picături de solu-

Scanned with OKEN Scanner

ție colorantă (de exemplu albastru de metilen) pe fiecare nară și apoi se urmărește apariția colorantului în cavum, prin bucofaringoscopie.

Atrezia coanală constă din existența unui sept membranos sau osos, care obstruează una sau ambele coane. Mai frecventă decît atrezia este stenoza coanală, în care septul prezintă un orificiu mic. S-au observat și cazuri familiale de atrezie coanală. Diagnosticul se impune a fi pus urgent, întrucît acești copii, neoperați, riscă să decedeze în primele zile de viață prin insuficiență respiratorie acută.

Edemul mucoasei nazale poate fi important, mai ales, dacă s-au făcut aspirări intempestive ale secrețiilor, după expulzie. În această situație, peste edemul inflamator traumatic se poate supraadăuga și edemul produs de suprainfecție. Se impune aplicarea de soluții decongestive (ser efedrinat 1%) și antiseptice.

Tumorile endonazale sînt foarte rare la nou-născut. S-au citat teratoame nazofaringiene cu debut clinic din primele ore de viață. Ele pot apare pe linia mediană sau pe suprafețele laterale ale nazo-faringelui, împiedicînd respirația. Morfologic, sînt tumori benigne, bine delimitate iar excizia lor nu este urmată de recidive.

Cavitatea bucală poate fi și ea, prin anomaliile limbii, mai ales, cauză de insuficiență respiratorie acută la nou-născut. Toate situațiile în care se întîlnește macroglosia (hipotiroidism, chiste linguale, limfangiom lingual etc.) pot determina prin căderea posterioară a limbii oprirea respirației. O situație particulară o reprezintă sindromul Pierre Robin care asociază micro-retrognatism cu dehiscență a palatului și căderea limbii în faringele posterior, fapt ce expune la asfixie. Diagnosticul este ușor de pus pe aspectul clinic (Fig. 55) iar tratamentul constă din poziționarea copilului în decubit ventral sau lateral sau chiar suturarea chirurgicală a bazei limbii de marginea alveolară inferioară.

Fig. 55 — Profilul unui nou-născut cu sindrom Pierre-Robin.

Obstacole externe situate în regiunea cervicală, pot uneori jena respirația nou-născutului. Astfel sînt: gușa congenitală sau higroma chistică (fig. 56).

Atunci cînd obstacolul respirator se află la nivelul laringelui, simptomatologia este mai sugestivă. Pot apare modificări ale vocii în plîns, stridor inspirator, dispnee de tip inspirator, tuse lătrătoare.

Stridorul laringian congenital (laringomalacia). Se întîlnește destul de frecvent și se caracterizează printr-o respirație zgomotoasă, neînsoțită de dispnee sau cianoză și care se instalează în primele

Scanned with OKEN Scanner

zile de viață, uneori în primele săptămîni de viață. Zgomotul este de tip inspirator și în ciuda alarmării părinților, copilul își păstrează apetitul și crește în greutate. Laringoscopia directă poate arăta un laringe normal sau un ușor colaps inspirator al laringelui. Baza morfologică a stridorului

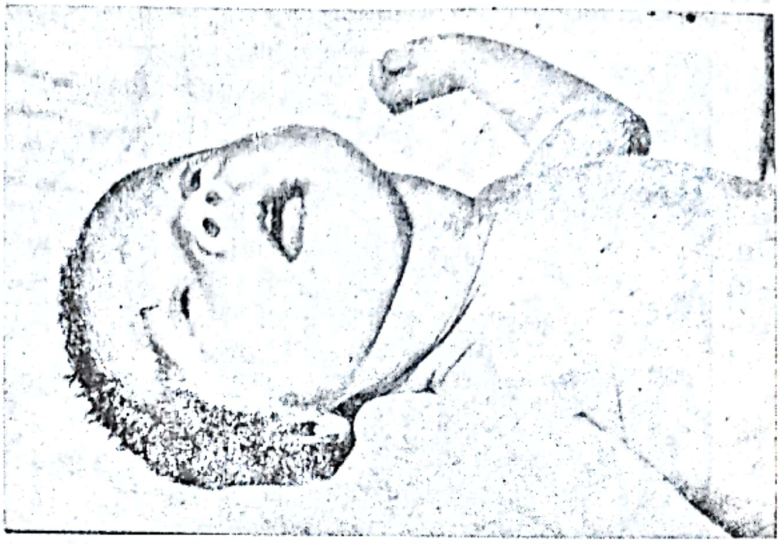


Fig. 56 — Guşa neonatală.

congenital este încă neclară. Se vorbește despre imaturitatea cartilajelor laringiene care colabează în inspir, despre o epiglotă insuficient maturată și despre anomalie de dezvoltare funcțională a complicatului mecanism glotic. Dacă nu există alte motive de îndoială în diagnostic, care să impună lărgirea investigațiilor paraclinice, se va adopta o conduită de așteptare. Afecțiunea se autolimitează și stridorul dispare în jurul vîrstei de 1 an, fără nici un tratament.

Paralizia corzilor vocale, dînd naștere unui țipăt răgușit se poate datora malformației congenitale laringiene sau traumatizării ramurilor vagului. Se impune laringoscopia directă.

Atrezia sau stenoza laringiană sînt în general incompatibile cu viața, fiind descoperiri anatomopatologice. Aceste malformații rezultă din incapacitatea laringelui de a se recanaliza după proliferarea epitelială cu caracter ocluziv temporar, din a 8-a săptămînă de viață intrauterină.

Chistele laringiene și hemangioamele laringiene sînt descoperiri ale laringoscopiei directe, în cazul investigării sindromului funcțional obstructiv respirator.

Obstrucțiile traheei sau bronșiilor primitive pot fi atît de natură extrinsecă (anomalii ale arcului aortic) sau intrinsecă (stenoză traheo-bronșică, sindrom de aspirație bronșică).

Anomaliile arcului aortic și ale ramurilor sale se pot manifesta ca inele vasculare în jurul traheei, bronșiilor, esofagului. Ele pot rămîne clinic mute o perioadă mai mult sau mai puțin lungă de timp. Cînd au expresie clinică se manifestă ca stridor inspirator și expirator și cianoză ocazională, tuse chinuitoare. Semnele respiratorii se accentuează cu plînsul, alimentația și flexia capului. Diagnosticul se pune prin pasaj baritat esofagian, care poate evidenția impresiunile lăsate de anomaliile vasculare asupra traheei sau esofagului. Diagnosticul odată pus, nou-născutul va fi îndrumat în serviciul de chirurgie toracică pentru intervenție chirurgicală.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul de inhalație de corp străin nu se limitează doar la aspirarea lichidului amniotic sau meconial, ci în etapele ulterioare nașterii, nou-născutul poate aspira laptele administrat prin alimentație sau conținutul gastric după vărsătură. În acest caz, se poate evidenția un sindrom de penetrație, care realizează tabloul de sufocare

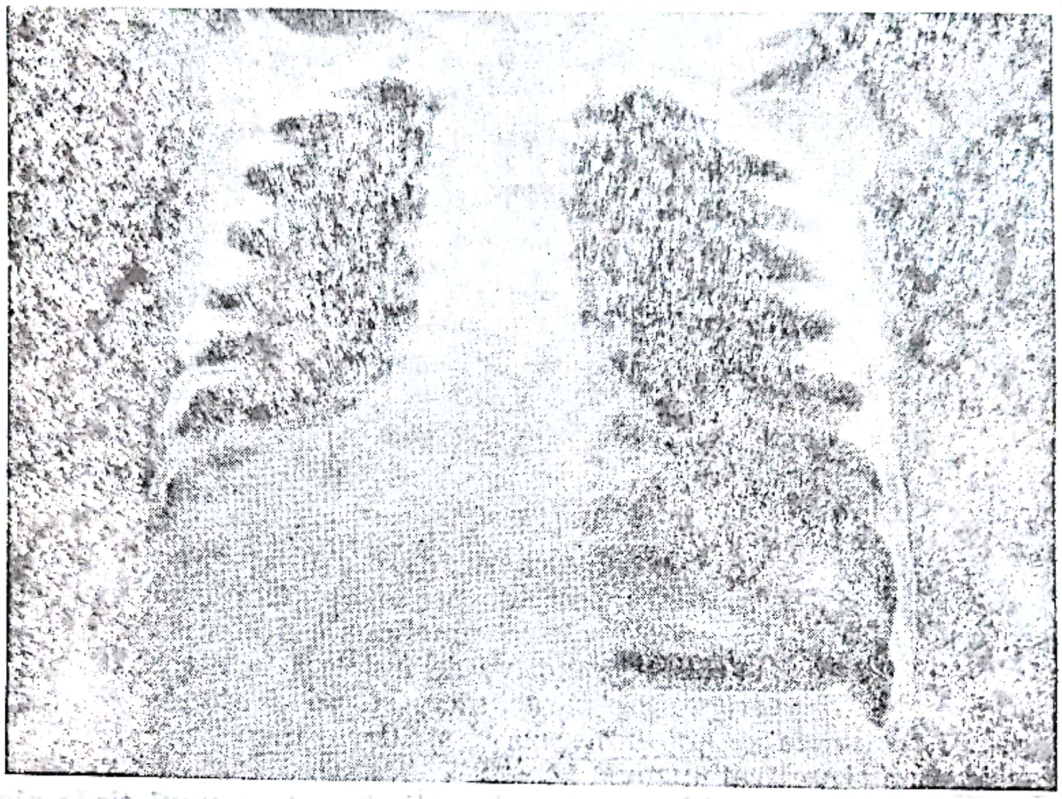


Fig. 57 — Atelectazie de lob inferior drept.

supraacută. Nou-născutul se cianozează brusc, devine agitat, are un acces de tuse violentă. La prematuri, la care, datorită insuficientei maturări neurologice, controlul nervos al respirației și deglutiției poate fi deficitar și prin urmare riscul de aspirație crește, acest sindrom de penetrație poate fi foarte șters și să se confunde cu o criză de apnee și cianoză. Odată atenuat sindromul de penetrație, diagnosticul poate fi pus doar pe prezența complicațiilor: tulburări de ventilație (atelectazie, emfizem localizat), infecții pulmonare, pneumotorace, pneumomediastin etc. (fig. 57).

3.2.2.1.3.3. *Afecțiuni ale parenchimului pulmonar*

Prinderea parenchimului pulmonar în procesul patologic, de orice natură ar fi el, imprimă o notă de gravitate tabloului clinic al suferinței respiratorii neonatale. Simptomele de disfuncție respiratorie sînt nete: dispnee, polipnee, tiraj. Cianoza este deseori pronunțată. Un aport substanțial în diagnostic îl aduce examenul radiologic.

Clinicianul, pus în fața unui nou-născut cu semne de suferință respiratorie, după ce exclude toate cauzele extrapulmonare (neurologice, cardiace, metabolice), patologia căilor respiratorii și îi stabilește originea pulmonară va trebui să facă următoarele distincții. Este afecțiunea cu debut acut sau insidios? Evoluția ei se va face pe o durată lungă sau scurtă?

Pe criteriul debutului clinic se poate diferenția ușor asfixia neonatală, la care debutul este brutal, imediat după naștere, reflectat de IA scăzut, de boala membranelor hialine, la care de obicei debutul este insidios și la distanță de momentul nașterii. Evoluția cronică este caracteristică bronhodisplaziei pulmonare, sindromului Wilson Mikity, pe cînd forme tranzitorii sînt: persistența circulației fetale, sindromul Burnard, sindromul de inhalație.

Afecțiuni provocate în principal de deficitul de surfactant.

Se încadrează aici două entități principale: sindromul de deficit de surfactant (S.D.S.) și boala membranelor hialine (B.M.H.). Impărțirea este arbitrară și bazată pe criteriul radiologic, întrucît S.D.S. corespunde de fapt, primelor 3 stadii radiologice ale detresei respiratorii idiopatice, numită de francezi B.M.H. Stadiul IV este, de fapt, adevărata B.M.H. Denumirea de „membrană hialină" se referă la un criteriu morfologic precis, care are corespondent real doar în stadiul IV al detresei respiratorii idiopatice.

Patogenia acestor afecțiuni nu a fost stabilită încă cu exactitate. Se admite că, în absența surfactantului, tensiunea superficială în expir, este foarte mare, astfel că forța de retracție a alveolei este superioară presiunii intraalveolare, iar pereții alveolei colabează creînd o atelectazie. Din acest motiv, expirația este totală, CRF foarte redusă și schimbul de gaze în intervalul dintre expir și inspir este imposibil.

Faptul că în fiecare ciclu respirator alveolele trebuiesc deplisate, ca și necesitatea unei ventilații suplimentare, determină o cheltuială enormă de energie din partea organismului nou-născutului. Se instalează astfel o hipoventilație alveolară. Pentru a evita teritoriile hipoventilate și datorită hipoxiei, apar zone de vasoconstricție capilară și șunturi intrapulmonare de tip dreapta-stînga. Tot prin același mecanism, se instalează și un șunt dreapta-stînga de tip cardiac, cînd presiunea în sectorul venos este foarte mare, iar sîngele este șuntat în zona arterială fără a mai trece prin plămîni, fie prin foramen ovale, fie prin ductul arterial. Concomitent, se produce și o încetinire a circulației capilare și mai ales a circulației limfatice, care fac dificilă formarea surfactantului. Ca urmare, pot apare precipitări ale lichidului alveolar și formarea de „membrane hialine", pot apare tulburări în microcirculație, care duc la coagulopatia de consum și chiar la hemoragii intraalveolare.

Starea de hipoxie determinată de hipoventilație este progresivă și se autoîntreține prin mecanismul de șunt și formarea transsudatului alveolar. Ea se însoțește, la început, de o creștere a pCO_2 care semnifică acidoză respiratorie, cu pH constant scăzut. Activitatea musculară și așa crescută față de normal, datorită efortului suplimentar cerut de hipoventilație, în condiții de hipoxie, va determina glicoliza anaerobă cu producție crescută de acid lactic, ceea ce duce la acidoză metabolică.

Aceste afecțiuni ating cu predilecție sexul masculin și prematurii (sub 36 de săptămîni VG și sub 1 500 g GN). Debutul poate fi imediat la naștere, dar de obicei există un interval liber, de cîteva ore pînă la 2 zile. Simptomatologia constă din polipnee, retracții toracice, geamăt expirator, cianoză, tahicardie, hipotermie. Evoluția se face progresiv spre agravare. Polipneea se accentuează progresiv, cianoza la fel, dar ceea ce domină tabloul clinic este lupta ventilatorie cu evidente fenomene de retracție toracică. Uneori, se pot percepe raluri fine, de deplisare, în inspir profund.

Scanned with OKEN Scanner

Copilul poate deceda în insuficiență respiratorie acută sau, după o perioadă de stagnare, poate prezenta o ameliorare progresivă.

Radiologic, imaginea este diferită în funcție de stadiul evolutiv:

— stadiul I: marginile plămînului nu herniază între arcurile costale și se remarcă o granulație fină pe toată aria pulmonară;

— stadiul II: desenul reticulo-granitat se accentuează și începe să fie vizibilă o bronhogramă aerică;

— stadiul III: imaginea pulmonară umbrită se pierde într-un cenușiu difuz (aspectul de „geam mat"). Bronhograma este vizibilă pînă la bronșiile de gradul 2 și 3. Ștergerea parțială a conturului cardiac („semnul siluetei cardiace") este pozitiv;

— stadiul IV: opacitate difuză, bronhograma este ceva mai estompată și există o tendință la dispariție a siluetei cardiace și diafragmatice (fig. 58).

Din punct de vedere biologic, hipoxia este severă: pO_2 arterial, chiar sub oxigen hiperbar este foarte scăzută (testul de hiperoxie). Se mai întîlnește acidoză metabolică apoi mixtă.

Anatomopatologic, în cazul B.M.H., plămînii sînt de mărime și greutate normală, dar neaerați, de culoare roșie, cianotică și de consistența cărnii. Microscopic alveolele sînt neaerate și colabate. Ductele alveolare

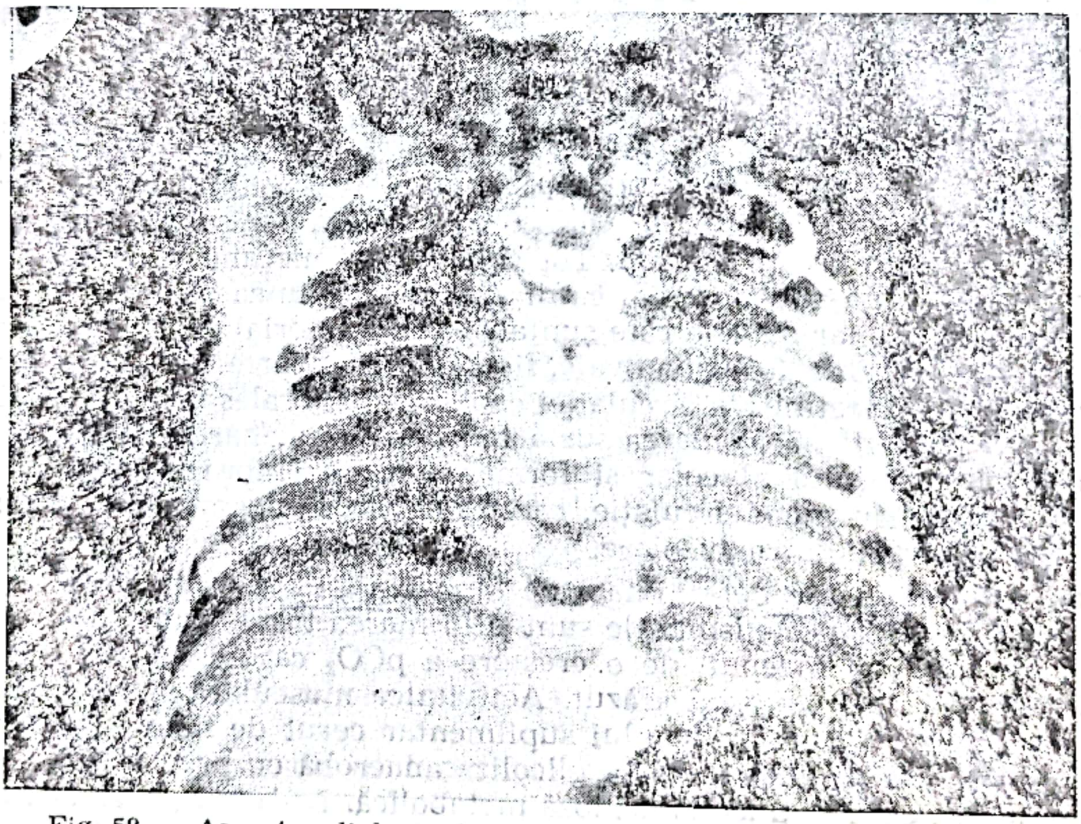


Fig. 58 — Aspect radiologic de boala membranelor hialine, stadiul II.

și bronșiolele respiratorii sînt dilatate și căptușite de membrane eozinofile. La copiii care supraviețuiesc cîteva zile de la debut, membranele sînt mai groase și mult mai puternic eozinofile.

Capacitatea reziduală funcțională scade în primele 3 zile și revine la normal, odată cu vindecarea, în 15—20 de zile. Complianța pulmonară este scăzută și rezistența pe căile respiratorii este normală. Anomaliile

Scanned with OKEN Scanner

raportului V/P sînt determinate de șunturile dreapta-stînga cardio-pulmonare și persistă timp îndelungat. Electrocardiograma este de obicei normală. Hematocritul poate fi scăzut. Modificările diselectrolitice sînt de obicei iatrogene.

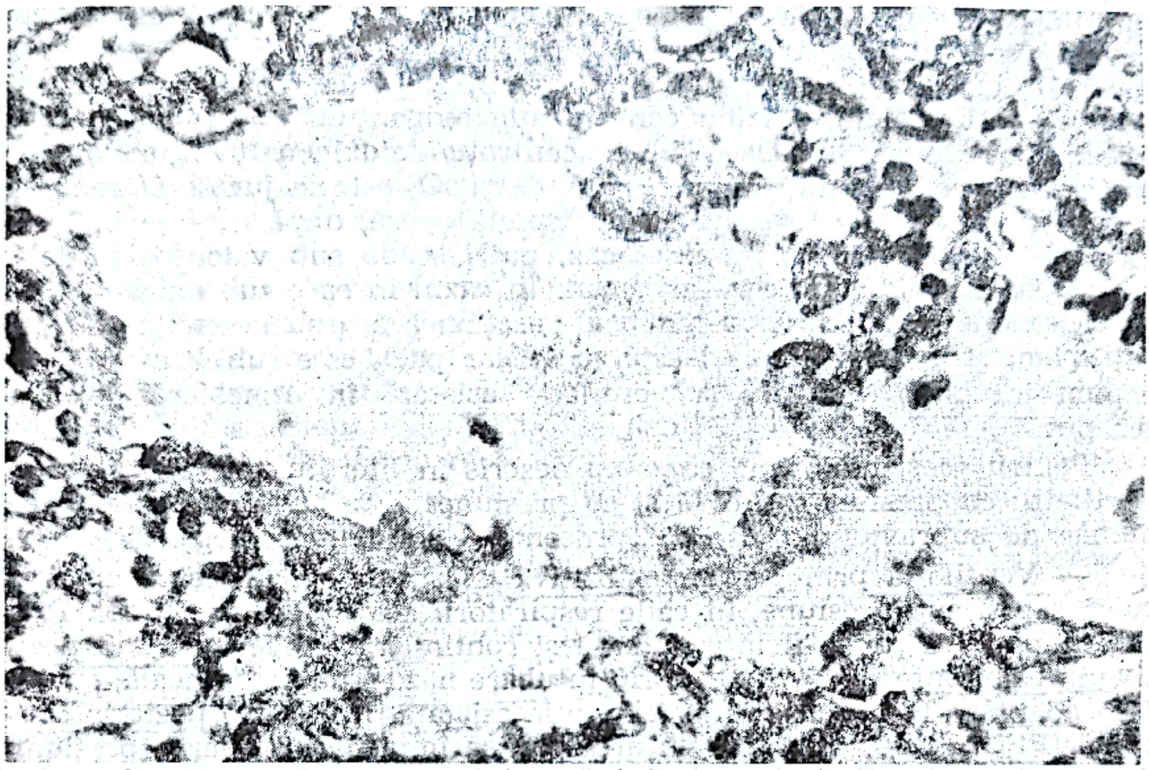


Fig. 59 — Boala membranelor hialine (col. PAS ×400). Depozite groase, astructurate, PAS pozitive, care tapetează alveola pulmonară.

Privind problema tratamentului B.M.H. prin prisma patogeniei, putem spune că pediatrul, în fața unui nou-născut bolnav va avea în vedere mai multe obiective: a) combaterea hipoxiei prin asigurarea rapidă a unei ventilații eficiente în funcție de gravitatea cazului; b) corectarea acidozei, prin administrare de soluții tampon; c) corectarea hipoglicemiei prin administrare de soluție glucozată, în perfuzie, care se dă și cu scop de acoperire a necesităților metabolice; d) corectarea hipotermiei prin situare și manipulare în incubator; e) corectarea șocului, prin administrare de plasmă, sînge total, cînd PVC este scăzută și prin corectarea altor tulburări electrolitice.

Hipoperfuzia plămînului și șuntarea sîngelui sînt ameliorate prin corectarea hipoxiei, acidozei și hipotermiei.

Practic, un nou-născut, la care s-a stabilit clinic și radiologic diagnosticul de detresă respiratorie idiopatică, este plasat într-un incubator, preferabil un incubator cu servocontrol al temperaturii, prin sondă termocuplu plasată pe abdomen și servocomandă. Ambianța termică în incubator va fi astfel reglată încît temperatura cutanată abdominală să fie în jurul a 36—37°C, pentru că la această temperatură consumul de oxigen este minim.

Se va cateteriza o arteră ombilicală, în condiții de asepsie riguroasă, chirurgicală, iar cateterul introdus va fi preferabil opac, pentru ușurința localizării. Cateterismul venos nu se mai recomandă decît în caz de maxi-

Scanned with OKEN Scanner

mă urgență, deoarece el nu poate furniza sîngele necesar pentru determinarea gazelor sangvine și constituie un pericol major de tromboză. Se va practica urgent testul de hiperoxie, adică se va determina paO_2 în condițiile administrării de oxigen pur, sub un cort de material plastic, care acoperă numai extremitatea cefalică. Din momentul în care obținem rezultatul primei probe de sînge pentru paO_2, decidem prin ce metodă vom asigura ventilația copilului și ce FiO_2 utilizăm. În cazul în care rezultatul paO_2 este mai mare de 150—160 mm Hg, copilului i se administrează oxigen sub cort, izoletă, scăzînd concentrația oxigenului cu 5% între două determinări ale gazelor. Dacă sub concentrație de oxigen 100%, copilul nu prezintă apnee, cianoza este moderată, dar paO_2 este în jur de 50 mm Hg se mai ține copilul sub oxigen, sub izoletă o oră, după care se mai recoltează o probă. Dacă, în acest caz, paO_2 scade sub valoarea inițială, se intubează și se ventilează artificial. În cazul în care sub oxigen 100% fiind, apneile se repetă, nou-născutul reacționează greu la excitanți cutanați, cianoza persistă, copilul este șocat, iar paO_2 este sub 40 mm Hg, se impune intubația traheală și ventilația asistată în atmosferă de oxigen pur.

Pentru acest din urmă caz s-au descris în literatură, două tipuri de ventilații: cu presiune pozitivă și cu presiune negativă, ambele avînd un număr de supraviețuiri, estimat procentual, aproximativ egal.

(1) — Ventilația prin presiune pozitivă constă în introducerea amestecului gazos, sub presiune, în căile respiratorii ale copilului intubat. Presiunea pozitivă poate fi intermitentă și continuă. Metoda presiunii pozitive intermitente (PPI) se face prin intubare nazo- sau orotraheală, cu sau fără adaptare la un aparat de respirație asistată. Presiunea pozitivă continuă (PPC) caută, ca printr-un artificiu, să împiedice anularea presiunii de insuflație, la sfîrșitul expirului. În felul acesta se creează o CRF, iar alveolele pulmonare nu mai au posibilitatea de a se colaba. Există mai multe argumente favorabile pentru această tehnică. Prin PPC travaliul respirator necesar pentru fiecare ciclu respirator este mai mic, iar prin creșterea presiunii intratoracice, respectiv a CRF, PPC se opune transsudării de lichid interstițial și favorizează reabsorbția celui existent. Metoda este ieftină și practică, nu necesită aparatură scumpă, este ușor de reglat și permite un control facil. Dezavantajul metodei constă în necesitatea intubației, care atrage după sine suprainfecții sau stenoze laringiene subglotice.

(2) — Ventilația prin presiune negativă externă poate fi și ea intermitentă sau continuă. Copiii sînt plasați într-un cheson etanș de unde le iese doar capul afară. Presiunea negativă aplicată intermitent (PNI) permite mișcările respiratorii. Metoda presiunii negative peritoracice, aplicată continuu (PNC), numită și presiune pozitivă transpulmonară, se poate recomanda doar în faze mai puțin avansate de boală. Cînd paO_2 devine inferior lui 50 mm Hg, sub FiO_2 100%, sau dacă apare apnee, se aplică ventilație prin PNI și dacă nici așa nu se reușește să se reglementeze starea clinico-biologică, nou-născutul va fi intubat și ventilat prin PPI asociată cu PNC de cel puțin 8—10 cm H_2O. Metoda presiunii negative, față de metoda presiunii pozitive are avantajul de a nu necesita intubație nazo-traheală, cu toate riscurile sale. Singurul dezavantaj este prețul prescut al aparatului.

Cît privește tratamentul metabolic, acesta are mai multe obiective. Se va administra soluție glucozată hipertonă 10% cu scopul de a elimina

efortul necesar alimentației orale și de a combate și preveni hipoglicemia și de a asigura aportul de substrat energetic necesar arderilor în organism. La soluția de glucoză se vor adăuga cîte 2—4 mEq Cl/kg corp și zi și cîte 1—2 mEq Na, respectiv 1 mEq K/kg/24 ore. Combaterea acidozei se face cu soluție bicarbonat sau THAM după formulele cunoscute. Se vor administra 1/2, 1/3 din doză, la început cu siringa, restul treptat după alte determinări paraclinice efectuate la 15 minute. Lichidele administrate în perfuzie se vor da în cantitate de 65 ml/kg/zi. Administrarea lor se face imediat ce se abordează un vas, cel mai tîrziu după 4 ore de la naștere. De obicei, la început, pentru combaterea stării de șoc se administrează plasmă sau Rheomacrodex în doză de 10 ml/kg corp.

Antibioticele sînt administrate în caz de infecții supraadăugate.

S-au încercat și alte metode de tratament. Rusu (1981) recomandă betametazona sau dexametazona care stimulează, afirmativ, formarea de surfactant. Doza este de 10—12 mg intramuscular cu efect maxim dacă se administrează mamei cu 24 de ore înainte de naștere. Se mai poate administra nou-născutului, indometacin enteral sau parenteral în doză de 0,2 mg/kg/zi nedepășind 0,6 mg/kg, pentru rolul lor inhibitor asupra prostaglandinelor. Tot Rusu recomandă ca achiziții recente administrarea de tolazolină 2 mg/kg în perfuzie de 10 minute apoi 1—2 mg/kg/oră. Aceasta ar avea un efect relaxant pe fibra netedă, vasodilatator pulmonar mai pronunțat decît cel sistemic. Se mai citează folosirea în aerosoli a substituenților surfactantului.

Afecțiuni legate de neresorbția lichidului intraalveolar.

Sînt cuprinse aici afecțiuni, pe care anglo-saxonii le înglobează de obicei sub denumirea de „Wet lung" („plămînul umed"). Acestea sînt detrese respiratorii cu caracter tranzitor, atribuite unui clearance întîrziat al lichidului prezent în plămînul fetal. Ele se pot datora fie inhalării de lichid amniotic limpede, fie unei anormale producții de lichid pulmonar, fie unei operații cezariene prin care se înlătură acțiunea compresivă pe peretele toracic fetal, exercitată de structurile anatomice ale canalului nașterii. Aici se încadrează și polipneea tranzitorie a nou-născutului.

Clinic, predomină polipneea, cianoza fiind discretă, ralurile absente. Radiologic, ariile pulmonare sînt bine expansionate, trama pulmonară este mai bine vizibilă, pot apare imagini pulmonare radioopace, lineare, nete, convergente spre hili, datorită congestiei spațiului interstițial și striuri Kerley, hilifuge care sînt manifestări radiologice ale limfaticelor lărgite, de drenare, spre spațiul pleural (fig. 60).

Problemele de diagnostic diferențial se pun cu celelalte entități ale sindromului de detresă respiratorie, de care însă, se detașează ușor, nu numai prin contextul clinico-anamnestic ci și prin evoluția rapid favorabilă a acestei afecțiuni.

Nu necesită tratament deosebit.

Sindromul de disfuncție ventilatorie.

Se mai numește și dismaturitate ventilatorie sau sindromul lui Burnard. Este o situație clinico-radiologică, cu caracter tranzitor, întîlnită la nou-născuții cu GN inferioară de 2 000 g și cu o VG sub 34 de săptămîni.

Prematuritatea se asociază frecvent unor perturbări metabolice cum ar fi hipoglicemia, hipoxia, acidoza, tulburări diselectrolitice, hiperbilirubinemia, toate avînd un sens inhibitor asupra centrului respirator. Alături de acești factori metabolici și de o anumită labilitate a centrilor nervoși

Scanned with OKEN Scanner

la prematur, poate să intervină și imaturitatea morfofuncțională a plămînului. În primele descrieri ale acestui sindrom, autorii au folosit termenul de „dismaturitate" pentru a sublinia maturarea inegală a anumitor părți a parenchimului pulmonar, în ceea ce privește oprirea sau proliferarea alveolară.

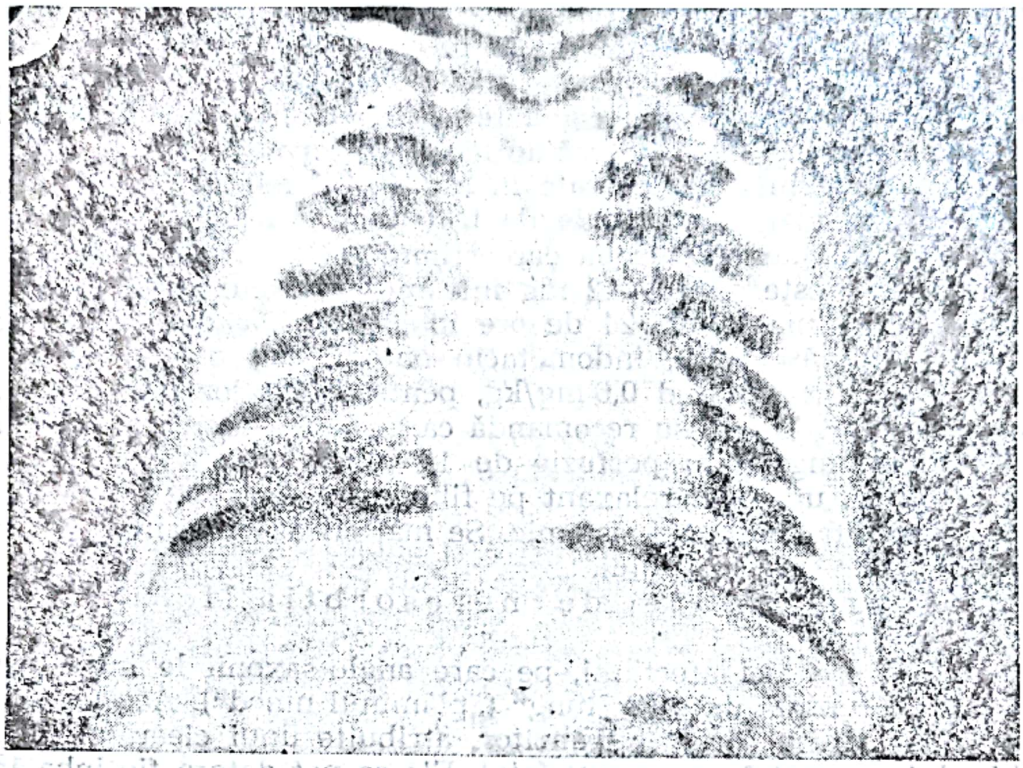


Fig. 60 — Aspect radiologic de „plămîn umed" („wet lung").

Clinic, nou-născuții prezintă dispnee, polipnee, retracții toracice, cianoză și tahicardie. Burner descrie modificările radiologice astfel: expansiune toracică redusă, imagini de arborizații fine, opacități lineare hilifuge, opacități prost delimitate uneori. Această simptomatologie, întîlnită imediat după naștere, devine tot mai evidentă în următoarele ore și poate persista cîteva zile, necesitînd uneori reanimare specifică. Alteori poate evolua spre vindecare sau bronhodisplazie.

Persistența circulației fetale (P.C.F.).

În mod normal, tonusul muscular al patului arterial pulmonar diminuă spectaculos după naștere, în timp ce el crește în canalul arterial. Întrucît, rezistența vasculară pulmonară devine inferioară celei din circulația sistemică, foramen ovale se închide și cele două circulații sînt astfel separate. În situații patologice particulare, arteriolele de tip fetal persistă, ceea ce duce la o creștere a rezistenței pulmonare, cu persistența permeabilității găurii Botallo și congestia hililor. Cauzele hipertensiunii pulmonare sînt fie anatomice (hipertrofia antenatală a tunicii musculare a arteriolelor pulmonare), fie funcțională (vasoconstricție secundară anoxiei sau acidozei). Deoarece, peretele muscular al arteriolelor pulmonare se dezvoltă tardiv în cursul sarcinii, P.C.F. se întîlnește mai frecvent la nounăscutul la termen sau posttermen, decît la prematuri.

Hipoxia intrauterină reprezintă probabil cauza majoră a hipertrofiei tunicii musculare a arterelor pulmonare. Spre deosebire de situația în

Scanned with OKEN Scanner

care suferința fetală acută, ducînd la hipoxie brutal instalată, provoacă un sindrom de inhalație (indiferent de VG), asfixia cronică instalată mai ales în cazul insuficienței placentare, poate duce frecvent la hipertensiune pulmonară și P.C.F. Aceasta din urmă se întîlnește mai ales la nou-născutul la termen, dismatur. Nu rareori pe un fond de hipoxie cronică se grevează un incident acut hipoxic, situații în care P.C.F. se asociază cu sindromul de inhalație. Hipoglicemia, hipocalcemia și poliglobulia pot scădea debitul cardiac provocînd hipoxie și în mod reflex vasoconstricție.

Clinic cianoza domină și poate duce la confuzii cu malformațiile congenitale de cord cianogene. Se pot asocia semne de insuficiență cardiacă sau șoc. Zgomotul II cardiac poate fi dedublat, iar la nivelul xifoidului se poate percepe un suflu sistolic datorat regurgitației tricuspidiene. Celelalte semne de disfuncție respiratorie (polipnee, tiraj) sînt pe plan secundar.

Examenele paraclinice care ajută diagnosticul sînt dozările pO_2 din sîngele arterial tributar aortei ascendente (arterele temporale sau artera radială dreaptă) și sîngele aortei descendente (artera femurală). Discordanța paO_2 la aceste nivele indică existența unui șunt dreapta-stînga, la nivelul canalului arterial. Dar diagnosticul de certitudine se bazează pe cateterism cardiac. Radiografia nu arată modificări deosebite, cel mult o diminuare a vascularizării pulmonare și o hiperclaritate difuză. În cazul în care P.C.F. se asociază cu sindromul de inhalație, se pot evidenția opacități caracteristice acestui sindrom. Electrocardiografia este normală sau poate arăta fie semne de supraîncărcare ventriculară dreaptă, fie semne de ischemie. Ea ne ajută la eliminarea unei malformații anatomice a cordului.

Tratamentul vizează corecția factorilor declanșatori, dacă este posibil, de exemplu corecția hipoglicemiei prin perfuzii glucozate, corecția acidozei și a hipocalcemiei. În caz de poliglobulie se va face o exsangvinotransfuzie parțială cu plasmă sau albumină. Copilul va fi menținut în atmosferă izotermă. Intubația și ventilația manuală cu FiO_2 de 100% permite diminuarea presiunii arteriale pulmonare, creșterea paO_2 și ameliorarea rapidă a respirației. Se vor regla presiunea inspiratorie și frecvența respiratorie astfel ca pCO_2 să se mențină între 25 și 30 torr. Se pot administra și preparate vasodilatatoare ca tolazolin, în caz de eșec al respirației asistate în atmosferă de oxigen. Acesta se administrează în perfuzie endovenoasă de 1 mg/kg în 10 minute. Dacă după 15 minute nu se observă ameliorare, se repetă perfuzia, putînd ajunge în total pînă la 5 mg/kg. Dacă intervenția este prea brutală, după flushul inițial provocat de tolazolină, poate surveni colapsul. De aceea, este bine să avem pregătit flaconul de plasmă sau înlocuitor de plasmă alături. Tratamentul cu tolazolină se poate continua, după obținerea efectului, cu o perfuzie în ritm de 1 mg/kg/oră pînă ce paO_2 ajunge la 70 torr în caz de FiO_2 de 50%.

Pneumoniile perinatale

In cazul infecției transplacentare a fătului în uter, agentul astfel transmis este mai degrabă viral decît bacterian, iar pneumonia, în aceste cazuri, este doar o componentă a infecției fetale generalizate. Pneumonia intrauterină se mai poate datora și ascensiunii florei microbiene din tractul genital matern spre făt. Infecția ascendentă este facilitată de ruptura prematură a membranelor, travaliul prelungit chiar cu membrane intacte, manipulări prelungite ale fătului după naștere. Gosselin (citat de Kissane) a găsit bacteriemie în 5% din cazuri în lichidul amniotic și 2% în sîngele

Scanned with OKEN Scanner

nou-născutului atunci cînd travaliul a fost sub 6 ore. Cînd travaliul a durat între 6 și 24 de ore, cifrele au variat respectiv la 51% și 47% și au crescut la 90% și respectiv 80% cînd travaliul a depășit 24 de ore.

Ca frecvență, se recunoaște un loc important pneumoniilor perinatale, între afecțiunile neonatale, dar această frecvență este de 10 ori mai mare la nou-născutul prematur decît la nou-născutul la termen.

Clasificarea fiziopatologică și etiologică a pneumoniilor neonatale distinge o pneumonie intrauterină sau congenitală, care este contractată în uter pe cale ascendentă sau transplacentar și o pneumonie cîștigată, atunci cînd infecția survine după naștere.

Pneumonia neonatală congenitală se manifestă cu sindrom de detresă respiratorie al cărui debut se situează în primele 3 zile de la naștere. Pneumonia dobîndită are debutul clinic după 3 zile de viață. Pe plan clinic, domină fenomenele infecțioase: subfebrilități, icter precoce și prelungit, purpură, hepatosplenomegalie. Sindromul de disfuncție respiratorie poate fi moderat și mascat de celelalte semne clinice. În pneumoniile cîștigate, pe primul plan, se situează tulburările neurologice (convulsii, nistagmus, mișcări tonico-clonice, hiperexcitabilitate) și fenomenele dispeptice (vărsături, diaree). Patologia pulmonară cîștigată se apropie foarte mult de patologia sugarului mic cu particularitatea că modul de răspuns al organismului nou-născutului, la orice agresiune externă, este global.

Din punct de vedere morfologic, plămînii nou-născutului cu pneumonie sînt măriți de volum, fermi, lipsiți de aer. Microscopic, pneumonia

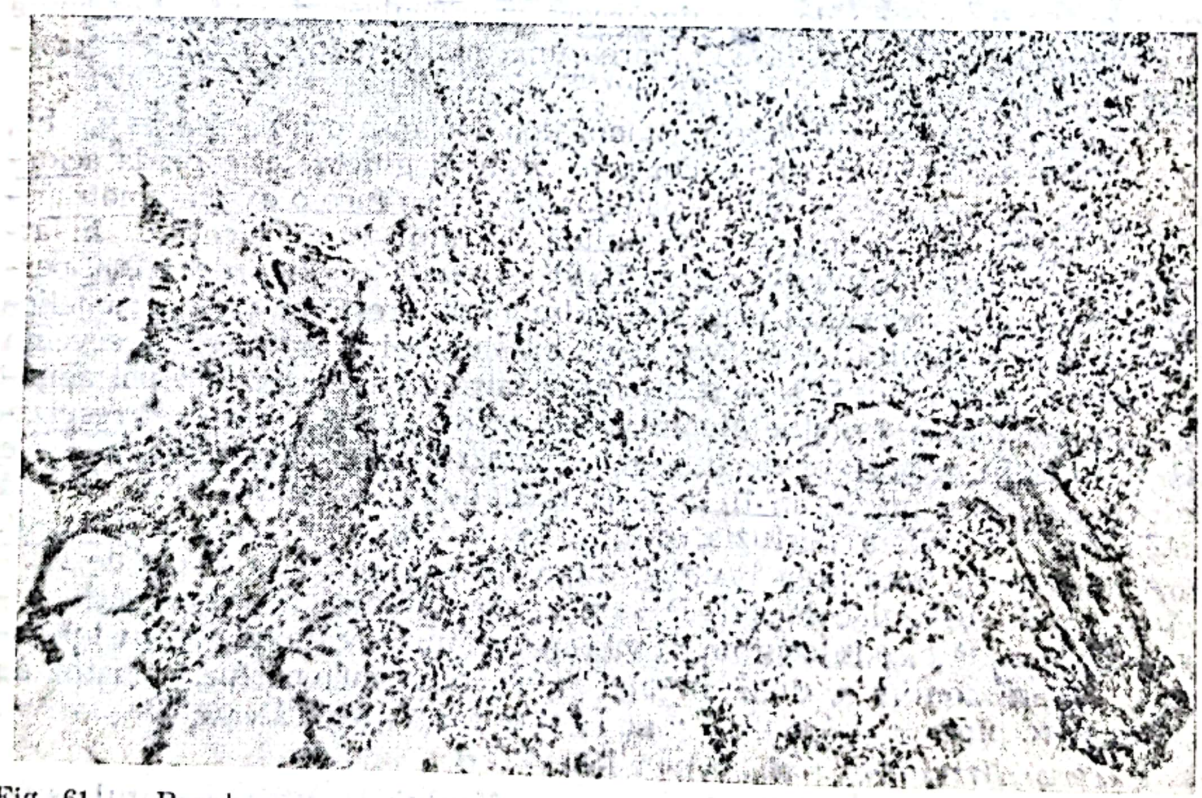


Fig. 61 — Bronhopneumonie bronhogenă centrată de bronșiolită purulentă. Se remarcă descuamarea epiteliului bronșic, înconjurată de aspecte de alveolită purulentă și catarală (col. H. E. ×100).

este în general difuză. Se poate întîlni și aspectul caracteristic bronhopneumoniilor. Exsudatul intraalveolar, inflamator este compus, în principal, din polimorfonucleare iar conținutul său în fibrină este scăzut. Se pot asocia aspecte de bronșită și bronșiolită (fig. 61).

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul pozitiv este pus pe baza examenului radiologic și a prelevărilor bacteriologice de pe tegumente, mucoase, cordon ombilical, lichid amniotic etc.

Destul de caracteristic este și aspectul radiologic. El ne poate furniza uneori, indicații etiologice (fig. 62).

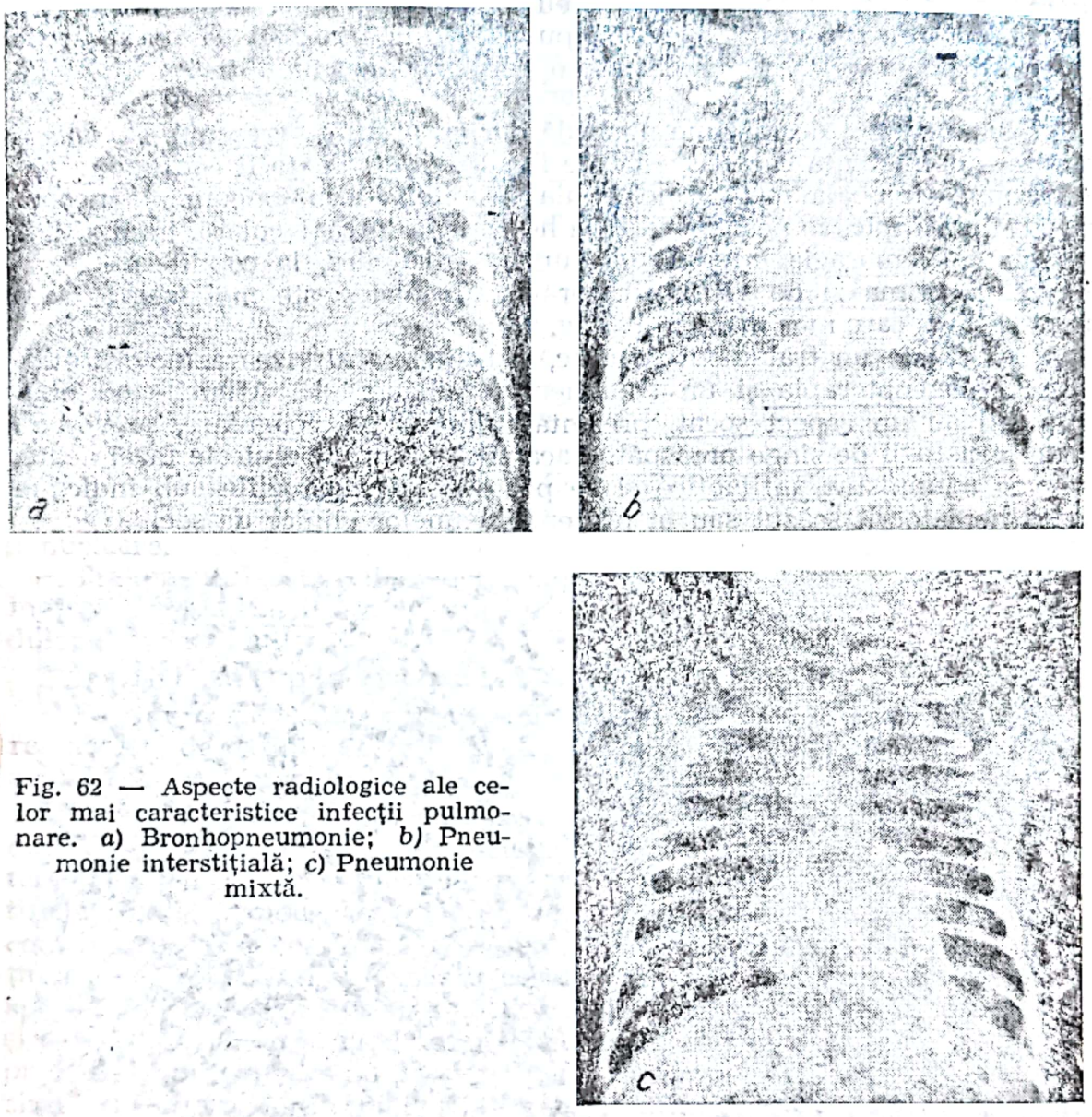


Fig. 62 — Aspecte radiologice ale celor mai caracteristice infecții pulmonare. *a)* Bronhopneumonie; *b)* Pneumonie interstițială; *c)* Pneumonie mixtă.

Hemoragia pulmonară

Ahvenainen și Call (citat de Kissane) au întîlnit hemoragia pulmonară la 12% din nou-născuții prematuri și la 9% din nou-născuții la termen, dintre cei care au decedat în primele 7 zile de viață. J. Hopkins, pe o populație de nou-născuți cu GN inferioară la 2,5 kg a întîlnit hemoragia pulmonară în procent de 11%. În toate aceste studii s-a dovedit frecvența mai mare a acestei leziuni la copii cu greutate mică și în special la nou-născuții mici pentru VG.

Deși se poate asocia și cu alte afecțiuni, hemoragia pulmonară este, statistic, cel mai frecvent asociată cu pneumonia. Factorul cerebral poate

Scanned with OKEN Scanner

fi incriminat, în cazul icterului nuclear care se asociază cu hemoragia pulmonară. S-a mai citat hemoragie pulmonară ca reacție de stres la frig.

Deși nu există simptome caracteristice, hemoragia pulmonară traducîndu-se ca o detresă respiratorie mai mult sau mai puțin gravă, instalată brutal, se citează sputa aerată rozată ca un semn patognomonic dar nu întotdeauna prezent. Din punct de vedere radiologic hemoragia pulmonară nu poate fi diferențiată de pneumoniile neonatale. Poate predomina un aspect reticulo-granitat în cîmpurile pulmonare sau se pot observa opacități nodulare. Rareori există o opacifiere omogenă a unei arii pulmonare în întregime.

Plămînii sînt de mărime normală dar cu greutate crescută. Parenchimul are consistență cărnoasă și este lipsit de aer. Poate fi confundat macroscopic, cu boala membranelor hialine, atelectazia, pneumonia neonatală. Microscopic, se poate evidenția hemoragia intraalveolară, interstițială și mixtă. Hemoragia interstițială survine, mai ales, la copiii care decedează în prima zi de viață. Hemoragia alveolară este mai frecventă la nou-născuții care mor mai tardiv (fig. 63).

Nu există un tratament specific, ci tratamentul vizează factorii etiologici, oxigenoterapia și un tratament antihemoragic. Atunci cînd nou-născuții au un aspect socat, prezintă tulburări de coagulare, se vor da mici transfuzii de sînge proaspăt. Dacă copilul supraviețuiește fazei acute, se vor administra antibiotice și se pot repeta transfuziile sub indicația unui hematocrit scăzut sau în prezența semnelor clinice de șoc.

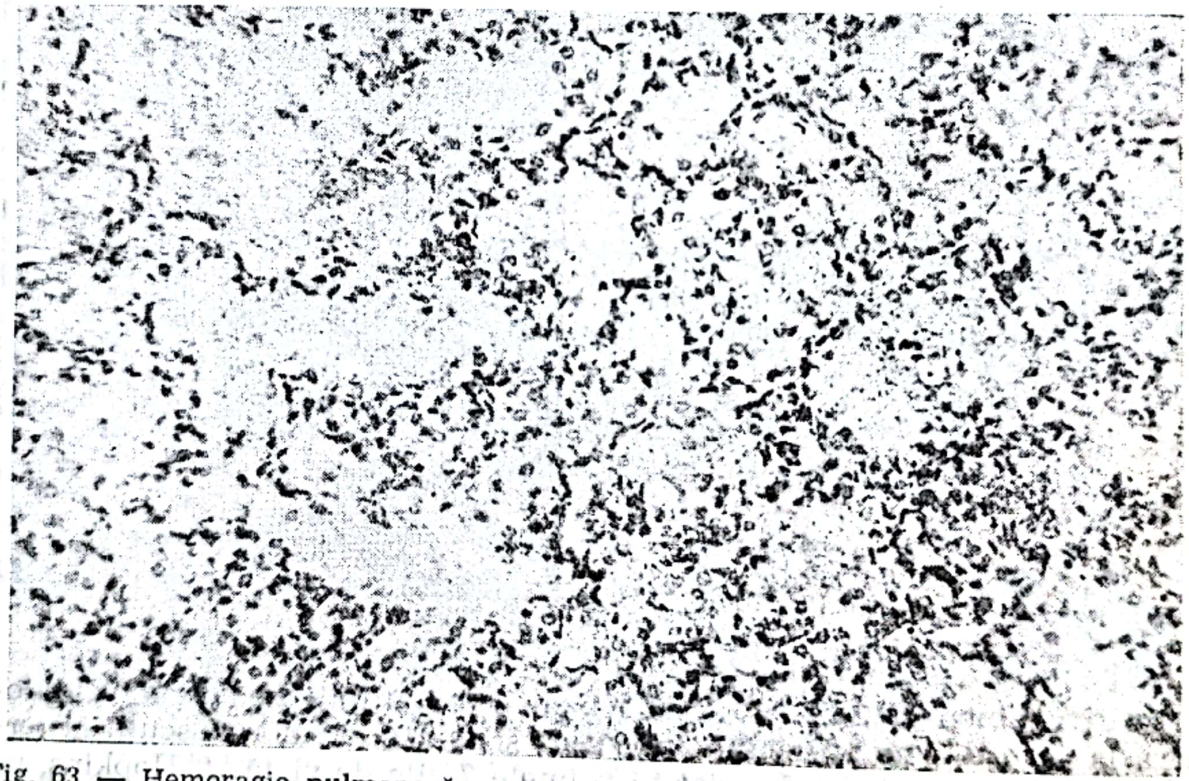


Fig. 63 — Hemoragie pulmonară neonatală. Masivă inundare alveolară cu hematii, în cea mai mare parte lizate (col. H. E. ×100).

Sindromul Wilson-Mikity.

În 1959 Wilson și Mikity raportează 5 cazuri de detresă respiratorie la prematuri cu un tablou clinic particular. Aceștia au prezentat dispnee și cianoză progresivă, cu tendință de instalare a cordului pulmonar. Ra-

diografia toracică prezenta un aspect caracteristic bolii cu infiltrații reticulare și formațiuni polichistice pe un plămîn cu tendință la expansiune. La copiii care au decedat, a fost prezentă o fibroză alveolară, septală și o infiltrație cu celule mononucleare.

Evoluția clinică cronică, de săptămîni sau luni, similaritatea imaginilor radiologice cu cea din bronhodisplazia pulmonară, a făcut pe unii autori să considere cele două entități ca fiind manifestări ale aceluiași sindrom.

Sindromul de detresă respiratorie se instalează în primele zile sau săptămîni de viață sub forma polipneei, dispneei, retracțiilor toracice și cianozei. Tusea și respirația șuierătoare (wheezing) poate fi și ea prezentă. Prezența ralurilor umede și ralurilor fine este cvasiconstantă. Imaginea radiologică evoluează de la un tablou reticular nespecific la imagini chistice pe fondul unei trame reticulare accentuate. Se descriu astfel, trei stadii radiologice: stadiul acut care constă din aspect reticulo-nodular cu mici focare rotunde hipertransparente, dînd un aspect de fagure de miere; stadiul intermediar, care apare după săptămîni sau luni, sub forma unor opacități lineare, grosolane, radiind de la hili și a persistenței hiperaerării plămînilor dar cu dispariția imaginilor chistice și stadiul final în care imaginile radiografice tind să se normalizeze, pe o perioadă de 4—11 luni.

Macroscopic, plămînii au un aspect asemănător ficatului cirotic cu zone chistice înconjurate de septuri fibroase îngroșate. Microscopic, peretele alveolar este îngroșat cu proliferarea capilarelor și infiltrații de mononucleare.

Tratamentul este cel al detreselor respiratorii grave, avînd în plus indicația digitalizării și a administrării diureticelor, cînd se asociază cordul pulmonar acut.

Bronhodisplazia pulmonară (B.D.P.)

Ea este considerată ca o complicație cronică a B.M.H., deși încercarea aceasta de definiție este inexactă, deoarece există și B.D.P. sub formă acută, subacută, nu numai cronică.

Descrisă inițial în 1967 de Northway și col. pe o serie de 32 nou-născuți, ea a fost de la început asociată riscului potențial toxic al oxigenoterapiei intempestive și efectelor mecanice nefavorabile ale respirației artificiale aplicate nou-născuților cu detresă respiratorie. Datele ulterioare confirmă această corelație, de aceea B.D.P. este considerată acea afecțiune care apare la nou-născuții ce au necesitat respirație artificială (în special de tip PPI) în prima săptămînă de viață, pentru minimum 3 zile și care au dezvoltat semnele clinice ale detresei respiratorii cronice (polipnee, tiraj, raluri) care au persistat peste 28 de zile, timp în care au necesitat oxigen și la care radiografia toracică arată benzi opace persistente în ambii plămîni, alternînd cu zone de claritate normală sau crescută.

Northway trece în revistă factorii care influențează susceptibilitatea la această afecțiune. După el, nou-născutul care supraviețuiește ventilației artificiale și oxigenoterapiei fără să dezvolte B.D.P. este mai mare și mai matur la naștere și are o adaptare neonatală bună, reflectată de IA mare. Pacienții care decedează rapid, fără să dezvolte B.D.P., tind să se situeze la celălalt capăt al spectrului. Ei sînt cei mai mici și cei mai prematuri, au afecțiunile cele mai severe și adaptarea cea mai deficitară (după cum o reflectă IA mare). Sugarii care dezvoltă B.D.P. tind să se situeze într-o poziție intermediară între cele două grupe. Se pare deci, că greutatea la naștere, maturitatea și severitatea bolii nu se corelează bine cu suscepti-

Scanned with OKEN Scanner

bilitatea de a face B.D.P. Mecanismul rămîne neclar. O serie de factori nocivi par să-şi cumuleze efectele. Totul porneşte, aproape invariabil, la prematurii care prezintă B.M.H. şi care în orele de după naştere primesc ca tratament al detresei respiratorii înlocuitori de plasmă, perfuzii glucozate şi soluţie bicarbonatată. Totodată ei sînt plasaţi în atmosferă de oxigen. Pe măsură ce corecţia terapeutică progresează, vasodilataţia pulmonară ia locul vasoconstricţiei şi apare o dilatare capilară extensivă. Abilitatea sistemului limfatic de a înlătura lichidul interstiţial este depăşită şi apare inundaţia alveolară. Dacă pînă în acest moment, asistenţa ventilatorie nu a fost instituită, apneile sau detresa respiratorie progresivă o impun, de data aceasta. Copilul este intubat şi ventilat cu presiune pozitivă. Aerul introdus cu presiune conduce la disecţia pneumatică interstiţială, care se poate complica cu pneumomediastin sau pneumotorace. Adaosul de bicarbonat accentuează formarea edemului pulmonar, care nu mai poate fi drenat de limfatice, acestea fiind umplute cu aer. Pe măsură ce timpul trece, copilul devine tot mai oxigenodependent, plămînii devin tot mai rigizi şi mai destinşi. Se poate supraadăuga infecţia cu pseudomonas aeroginosa sau cu klebsiella aerobacter. Ca o complicaţie, se poate instala şi hipertensiunea pulmonară, cordul pulmonar şi insuficienţa cardiacă. Sugarii care nu sînt afectaţi sever pot supravieţui, mai ales, dacă sînt extubaţi precoce şi dacă nu s-au suprainfectat. Totuşi, în evoluţie, ei prezintă frecvente episoade de detresă respiratorie, asemănătoare bronşiolitelor şi pneumoniilor. Aceste episoade de insuficienţă pulmonară acută scad ca frecvenţă şi severitate după al doilea an de viaţă.

După Jen-Tien Wung şi col. există două tipuri clinice de B.D.P. (Tabel LVIII).

Tabelul LVIII

Diferenţele clinico-evolutive ale celor două tipuri de B.D.P. (după Jen-Tien Wung)

	Tipul I	Tipul II
Greutate	sub 1 000 g	peste 1000 g
Istoric	Sindrom de detresă respiratorie absent sau discret; nu necesită ventilaţie artificială	Detresă respiratorie gravă care necesită ventilaţie cu presiune pozitivă crescută şi frecvenţă mare
Manifestări clinice	Apnee, bradicardie, retracţii inspiratorii	Retracţii inspiratorii
Tratament	Ventilaţie cu PPC, aminofilină, FiO_2 scăzut	Ventilaţie cu PPC, diuretice şi/sau bronhodilatatoare, FiO_2 scăzut
Prognostic	Bun, boala se rezolvă înainte de externarea copilului	Pneumopatie reziduală, bronşiolite în primii ani de viaţă
Radiografia toracică	Umbrire difuză, infiltrate lineare cu mici zone chistice, torace mic	Zone radiotransparente alternînd cu opacităţi neregulate, plămîni hiperexpansionaţi

Spre deosebire de pacienţii cu sindrom Wilson-Mikity, care au un debut iniţial benign, la care radiografiile toracice, în stadiul de debut sînt normale cu dificultăţi respiratorii şi anomalii radiografice instalate progre-

Scanned with OKEN Scanner

siv, pacienții cu B.D.P. au de la început radiografii anormale (similare B.M.H.) și evoluții adeseori fulminante. Aspectul radiologic al celor două afecțiuni este aproape identic, dar evoluția clinică permite diferențierea, chiar în absența examenului histologic.

Tratamentul este cel de susținere generală și de susținere a respirației prin ventilație asistată și oxigenoterapie, sub control monitorizat al gazelor sanguine și al echilibrului acidobazic. Se recomandă, de unii autori, administrarea de vitamină F cu rol antioxidant (20 mg/kg/zi intramuscular) și aminofilină în perfuzie inițială de 7 mg/kg timp de 20 minute, urmată de perfuzie de 2 mg/kg pe o perioadă de 8 ore. În acest ritm, administrarea de miofilin poate fi continuată 3 zile intravenos iar apoi administrarea se face *per os* în doză de 2 mg/kg la fiecare 12 ore.

3.2.2.1.3.4. *Epanșamentele gazoase*

Emfizemul interstițial pulmonar, pneumomediastinul, pneumotoracele și emfizemul subcutanat sînt complicații frecvente ale utilizării ventilației artificiale în tratamentul insuficienței respiratorii la nou-născut. Pneumopericardul și pneumoperitoneul cu toate că sînt mult mai rare, au fost semnalate ca manifestări ale sindromului de ruptură alveolară și mai puțin frecvent, secundare asistenței respiratorii. Boala membranelor hialine poate duce la rupturi alveolare primar sau secundar ventilației asistate. Frecvența pneumotoracelui la nou-născut este de 1—2%, dar frecvența formelor simptomatice este de 0,5%. Se poate întîlni la acești copii în antecedente suferința fetală acută, nașterea dificilă sau sindromul de inhalație. Frecvența pneumotoracelui la nou-născuții cu B.M.H. este de 24%, riscul rupturii alveolare în absența ventilației artificiale este mai mare la nou-născutul cu GN crescută. Atunci cînd pneumotoracele nu poate fi explicat se va căuta o malformație renală. Prezența pneumomediastinului și a pneumotoracelui trebuie să ne facă să căutăm și existența unui pneumopericard.

Colapsul, apneea sau bradicardia sînt primele semne clinice atunci cînd o presiune pozitivă intratoracică puternică jenează întoarcerea venoasă și diminuă debitul cardiac. De fapt, orice tip de detresă respiratorie, de apariție secundară, trebuie să ne facă să suspectăm un pneumotorace. Pneumomediastinul se evidențiază prin existența emfizemului subcutanat sau modificarea zgomotelor inimii. Fenomene de insuficiență cardiacă acută gravă, instalate brutal, în prezența unor zgomote cardiace îndepărtate, sugerează pneumopericardul.

Dacă starea clinică ne-o permite, facem o radiografie toracică, care pune diagnosticul. Dar dacă starea clinică este deosebit de gravă și avem motive serioase să suspectăm un pneumotorace, vom efectua direct puncția toracică cu acul, atît cu rol diagnostic cît și terapeutic (fig. 64).

În afara tratamentului de susținere, se execută puncție pleurală și exsuflație cu acul care este o metodă de necesitate. După o asepsie locală, se înțeapă cu un ac de seringă, cu ambou scurt, în spațiul doi intercostal pe linia axilară anterioară, în afara mușchiului pectoral, razant pe marginea superioară a coastei, pătrunzînd pînă la un cm adîncime. Se aspiră cu blîndețe într-o seringă mare de 20 ml. Dacă după cîteva astfel de aspirații, nu se observă o ameliorare, se impune introducerea unui dren toracic.

Drenul se introduce în spațiul trei sau patru intercostal, pe linia axilară anterioară, avînd grijă să nu lezăm mușchiul pectoral sau artera

Scanned with OKEN Scanner

intercostală, sau mamelonul. Introducerea drenului se face prin intermediul unui trocar a cărui penetrație este limitată la maximum 2 cm. Drenul se fixează la piele, printr-un nod chirurgical și cu capătul liber la sistemul de aspirație (aspirator cu o presiune de 15 cm H_2O sau un sistem de 3 borcane).

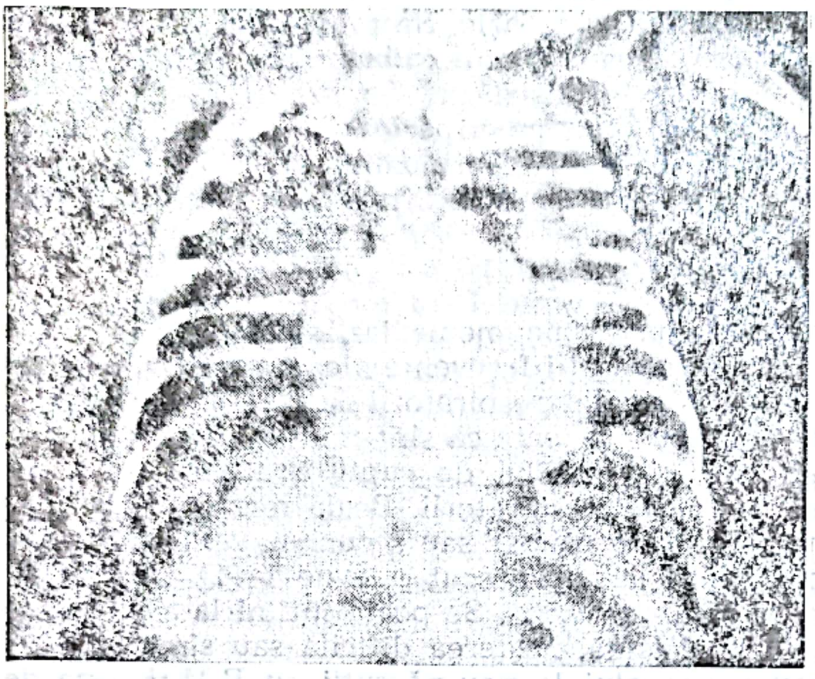


Fig. 64 — Aspectul radiologic de pneumomediastin cu pneumotorace, cord pulmonar.

3.2.2.1.3.5. *Apneea la nou-născut și prematur*

Sistemul de reglare și control al respirației devine, în lumina ultimelor cercetări, din ce în ce mai complex. Există mai mulți centri nervoși situați în bulb (respectiv pentru controlul inspirației, al expirației și al gaspingurilor) și în punte, centrul pneumotaxic cu rol de modulare al activității centrilor bulbari. Cortexul controlează și el activitatea centrilor inferiori, într-o oarecare măsură. Activitatea ritmică autonomă a centrilor respiratori este puternic influențată pe de o parte de influxurile aferente, care sosesc de la receptorii respiratori și pe de altă parte de maturitatea și starea funcțională a restului SNC. Căile aferente ale centrilor respiratori provin din zona nervului trigemen (față, mucoasă nazală și nazo-faringiană) a chemoreceptorilor laringieni, a complexului sistem receptor vagal.

Vom analiza în continuare cauzele cele mai frecvente de apnee neonatală:

— Hipoxemia. Nou-născutul are un singur mod de răspuns ventilator la hipoxemie și acesta constă dintr-o ușoară creștere a ventilației, urmată de o respirație periodică și depresie a respirației, uneori chiar apnee. Aceasta, spre deosebire de sugarii, cu mai mult de 18 zile de viață și adulții, care în prezența hipoxemiei prezintă o creștere susținută a ventilației. Deci, orice condiție care determină hipoxie la nou-născut poate determina apnee prin acest mecanism (afecțiuni pulmonare primare, suferințe SNC, anemie).

— Reflexele anormale sau hiperactive. Cordero și Hon au demonstrat aritmii cardiace marcate și apnee, ca urmare a stimulării faringelui posterior, chiar în cazul unui supt viguros. De asemenea la sugarul mic și nou-

Scanned with OKEN Scanner

născut, activitatea centrilor respiratori este cu mult mai puternic influențată de informațiile aferente primite prin vag, decît la copilul mai mare sau adult.

— Scăderea aferențelor sau elaborarea de influxuri inhibitorii. Studiul experimental, pe animale, a arătat că lipsa stimulilor termici duce la apnee, pe cînd stimularea cu aer rece declanșează respirația. Kraus și col. au arătat că administrarea de oxigen 100% poate duce rapid la apnee, în cazul unui nou-născut. La un număr de nou-născuți, apneea poate fi forma de manifestare a crizelor comițiale. Mult mai frecvent, apneea cu instabilitate neurologică semnifică o hipoglicemie sau altă tulburare metabolică.

— Depresiunea primară a centrilor respiratori a constituit subiectul multor controverse. S-a postulat că numărul sinapselor neuronale între celulele centrilor respiratori ar fi mai mic la prematuri decît la nou-născuții la termen și sugari. Deoarece activitatea eferentă a centrilor respiratori este legată direct de intensitatea stimulării pe cale aferentă, s-ar părea că forțînd creșterea numărului de influxuri aferente pe aceste căi reduse ca număr, frecvența apneei ar putea fi diminuată. Observațiile clinice par să confirme această supoziție.

În concluzie, fie că influxurile nervoase aferente sînt reduse, sau se exagerează reflexele cu caracter inhibitor, fie că centrii nervoși respiratori sînt imaturi sau deprimați prin hipoxie, rezultatul este același: respirația periodică, hipoventilația și apneea.

Caracteristicile clinice sînt următoarele:

Respirația periodică constă din perioade de apnee cu o durată mai scurtă de 10 secunde, cu frecvența respiratorie medie de 30—40/minut (frecvența respiratorie în perioadele ventilate fiind de 50—60/minut). Acest tip de respirație apare rareori în primele 24 de ore, poate persista 6 săptămîni la copii cu GN mică. Se consideră, că respirația periodică apare la 40% din prematuri cu VG sub 37 săptămîni. Nu se produc modificări ale frecvenței cardiace, sau ale temperaturii corporale în timpul respirației periodice, ceea ce contrastează cu apneea prelungită, la care se asociază bradicardia și hipotermia.

Apneea se definește ca o oprire a respirației pe o durată ce depășește 20 de secunde. Ea reprezintă un incident grav și alarmant. Apneea poate surveni în orice zi de viață, fiind mai frecventă la copiii cu greutate mică. Pentru Miller ea este de 3 ori mai frecventă la copiii cu greutate sub 1 250 g, care au detresă respiratorie, decît la cei avînd peste 1 500 g. Apneea prelungită se însoțește constant de bradicardie și hipotermie. La hipotrofici, bradicardia precede crizele de apnee, după cum au dovedit Du Brow prin monitorizare simultană a respirației și pulsului.

Schema terapeutică propusă de Kattwinkel constă din mai multe etape. Trebuie însă, subliniat că nu orice criză de apnee este patologică și necesită tratament. Respirația periodică a prematurului nu ridică probleme terapeutice. Toți nou-născuții, care au însă o GN mai mică de 1 800 g trebuie atent observați și dacă este posibil monitorizați pentru minimum 10 zile. Apariția primei crize de apnee prelungită, impune judecarea contextului clinic pentru a-i stabili etiologia (detresă respiratorie neonatală, hipotensiune, septicemie, persistența canalului arterial, anemie, tulburări metabolice). Odată etiologia precizată se va face tratamentul bolii de bază. Dacă apneea continuă să fie o problemă majoră, se va scădea puțin temperatura mediului înconjurător și se vor face stimulări cu-

tanate intermitente. Dacă apneea continuă, cu o frecvență mai mare de 2—3 crize/oră, copilul este tratat prin presiune pozitivă continuă administrată pe tub nazofaringian. Numai cînd aceste măsuri eșuează, vom folosi teofilina în doză de 2 mg/kg la 4—6 ore interval, administrată pe tub nazogastric. Este însă de preferat, administrarea doar a 2—3 doze și continuarea cu alți stimulenți mai conservatori (de exemplu PPC). Dacă cu toate aceste încercări, nou-născutul continuă să prezinte criză de apnee prelungită, se va institui respirația asistată, care comportă un risc crescut de fibroplazie retrolentală. Numai în caz că hipertonia vagală a putut fi demonstrată, printr-o bradicardie severă care precede criza de apnee, se poate administra atropină 0,01 mg/kg la 8 ore sau efedrină 0,5 mg/kg la 6 ore. Folosirea analepticelor respiratorii, cum ar fi cafeina, lobelină, nicetamida, este ineficientă în tratamentul apneei secundare asfixiei și chiar poate agrava hipotensiunea asociată.

3.2.2.1.3.6. *Terapie cu specific respirator*

Suferința respiratorie la nou-născut poate avea, așa după cum am văzut, extrem de numeroase etiologii, care nici nu au putut fi de fapt epuizate de-a lungul acestui capitol. Înțelegerea substratului etiopatogenic este imperios necesară pentru o corectă și adecvată terapie. Înainte de a aborda cîteva noțiuni de terapie specifice respiratorii, vom trece în revistă un minim de noțiuni fiziopatologice privind funcția respiratorie.

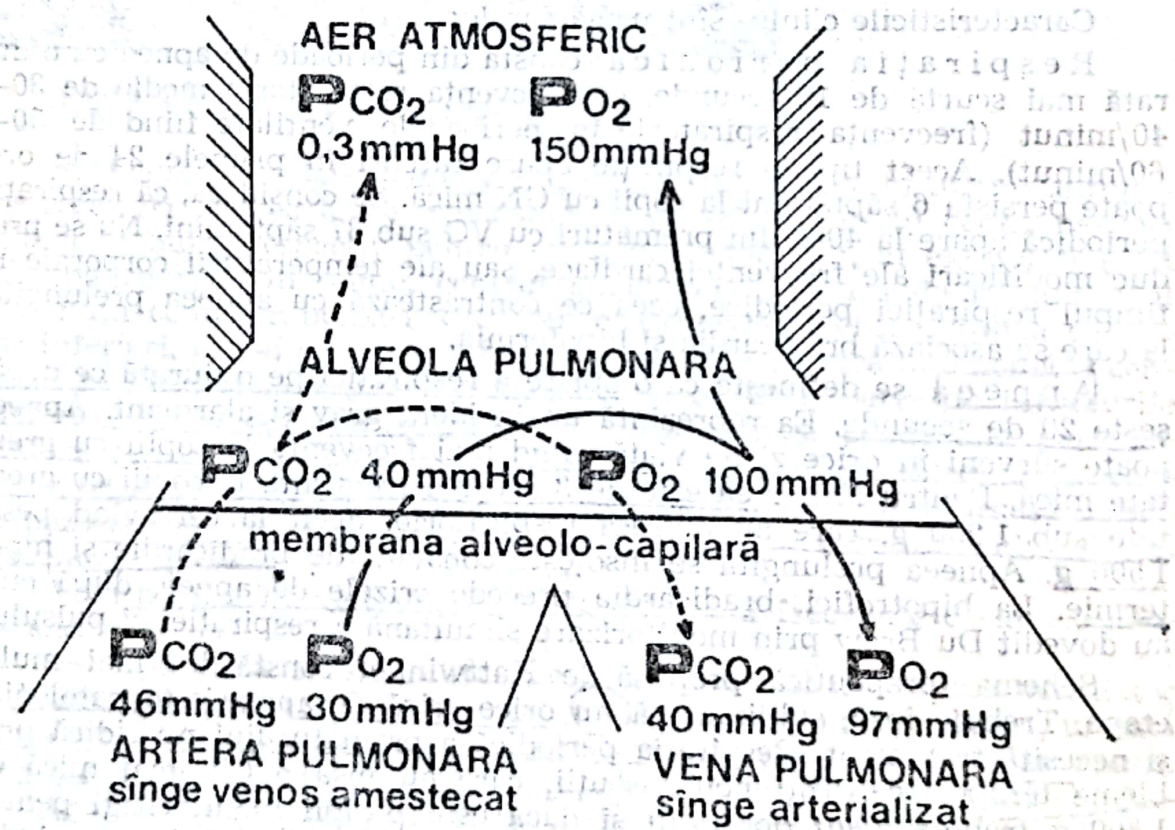


Fig. 65 — Schema schimburilor de oxigen și bioxid de carbon la nivelul plămînului.

Scopul funcției respiratorii este dublu: atît asigurarea aprovizionării organismului cu oxigen, cît și evacuarea CO_2 provenind din țesuturi (fig. 65).

Fig. 65 exemplifică clar două din cele trei etape (pulmonară, sangvină, tisulară) pe care le parcurg O_2 și CO_2 în cursul schimburilor dintre organism și mediu. De reținut că atît O_2 cît și CO_2 se găsesc în organism atît sub formă liberă, dizolvată în plasmă (în cantitate foarte mică, dar de o importanță fiziologică fundamentală, pentru ca aceste fracțiuni pO_2 și pCO_2 reprezintă de fapt, fracțiunile de schimb) cît și sub formă combinată (cu hemoglobina, formînd oxihemoglobină în cazul O_2 și cu bazele tampon, formînd rezerva alcalină în cazul CO_2). Echilibrul existent între CO_2 dizolvat și CO_2 combinat dă pH sangvin după formula:

$$pH = 6{,}1 + \log \frac{CO_3HB}{CO_2H_2}$$

Modificarea pH-ului de origine respiratorie se datorează modificărilor primitive ale CO_2 dizolvat, spre deosebire de dezechilibrele acido-bazice de origine metabolică provocate de alterarea primitivă a bicarbonaților. Orice modificare a pCO_2 tinde să provoace o reajustare a nivelului bicarbonaților sanguini pentru a păstra normalitatea pH-ului. Această reajustare se face prin adaptarea reabsorbției tubulare renale a bicarbonaților. De aici rezultă că o hipoventilație acută antrenează o retenție brutală a pCO_2 provocînd o scădere a pH-ului, întrucît procesul de compensare nu are timp să se dezvolte. Apare o hipercapnie acută cu acidoză respiratorie. Dimpotrivă, cînd hipoventilația este cronică, creșterea pCO_2 este progresivă, mecanismul renal de reabsorbție al bicarbonaților se efectuează cu toată amploarea necesară pentru a tampona excesul de CO_2 dizolvat. Se observă o creștere importantă a bicarbonaților plasmatici fără modificări importante ale pH-ului. Este vorba deci de o hipercapnie cronică fără acidoză. Judecînd în mod analog, se individualizează un sindrom de hipocapnie cu alcaloză respiratorie prin hiperventilație acută și un sindrom de hipocapnie compensată fără alcaloză prin hiperventilație cronică.

De aici se înțelege necesitatea absolută a cunoașterii valorilor: pH, pCO_2, bicarbonați, pO_2 pentru o corectă aplicare a mijloacelor terapeutice.

Sindromul hipoxemic este greu de individualizat de sindromul hipercapnic. Cianoza este semnul cel mai constant, ea depinzînd nu de proporția ci de valoarea absolută a hemoglobinei reduse. Mai pot apare tulburări respiratorii cum ar fi: polipneea cu creșterea frecvenței și amplitudinii mișcărilor respiratorii, datorită stimulării centrilor respiratori, urmată de o polipnee superficială ineficace; tulburări circulatorii: hipertensiune arterială și tahicardie; tulburări nervoase; agitație psihomotorie apoi somnolență și comă.

Diagnosticul este pus pe baza scăderii marcate a pO_2. Determinările ce se pot face se bazează pe folosirea de microelectrozi de tip Klark, microechipamentul Astrup și oximetria directă sau indirectă, care ne dă relații asupra saturației în oxigen a hemoglobinei.

Oxigenoterapia

Oxigenoterapia este indicată fără restricții, în toate cazurile în care hipoxemia se asociază cu normo- sau hipocapnie sau chiar în caz de hipercapnie, dacă aceasta este acută, recentă și nu se însoțește de tulburări ale sensibilității centrilor respiratori bulbari.

Ea se asociază obligator dezobstrucției căilor respiratorii prin metode de aspirație mecanică, în cazul sindromului de obstrucție de căi respiratorii, în caz contrar, ea singură fiind ineficientă.

Scanned with OKEN Scanner

Condiţiile oxigenoterapiei în caz de hipoxemie (după M. Rapin) *Tabelul LIX*

	Sediul tulburării iniţiale	Etiologie			Starea CO_2 sangvin	Tratament
Etapa pulmonară	Aer atmosferic	Diminuarea O_2 inhalat			Hipocapnie	O_2++
	Căile respiratorii	Obstacol faringo-laringo-traheo-bronşic			Variabil	Dezobstrucţie+++ O_2++
	Alveole	Paralizia muşchilor respiratori		acută, subac.	Hipercapnie acută	Respiraţie artificială
				cronică	Hipercapnie compensată	Respiraţie artificială O_2
		Tulburări ale permeabilităţii alveolo-capilare	localizate şi acute	atelectazie pneumopatie acută pneumotorace	Hipocapnie acută	O_2+++ Tratament etiologic
			difuze şi cronice	emfizem şi scleroză pulmonară	Hipercapnie compensată	O_2 discontinuu; gimnastică resp. Resp. asistată
Etapa sangvină	Insuficienţa hemoglobinei	Anemie			Hipocapnie	Reglobulinizare O_2+
		Intoxicaţie cu CO			Hipocapnie	O_2+++
Comanda centrală	Depresia centrilor respiratori bulbari	Poliomielită bulbară			Hipercapnie acută	Ventilaţie asistată O_2 discontinuu
		Intoxicaţii cu medicamente depresoare				

Scanned with OKEN Scanner

In caz de hipoventilaţie prin insuficientă motilitate alveolară, prin paralizie de muşchi respiratori, hipercapnia este cea care domină tabloul, hipoxemia fiind inconstantă şi moderată. Oxigenoterapia este de interes redus, respiraţia artificială fiind singura metodă capabilă să asigure o ventilaţie alveolară adecvată.

Tulburările localizate ale permeabilităţii alveolo-capilare realizează un sindrom de hipoxemie — hipocapnie prin şunt ventilo-circulator. Deficitul de ventilaţie, în contextul unei perfuzii normale, duce la o scădere a paO_2, care antrenează prin chemoreceptorii aortici şi sinocarotidieni o hiperventilaţie, sursă de hipercapnie acută cu alcaloză respiratorie. Acest sindrom realizează un tablou clinic dramatic cu polipnee şi hiperpnee şi cianoză impresionantă, care poate fi interpretat ca o stare asfixică. Examenul gazelor sangvine arată hipocapnie cu hipoxemie. Oxigenoterapia este o indicaţie formală. Ea este ineficientă atît timp cît scurtcircuitul alveolo-capilar nu a fost oprit. Ei trebuie să i se adauge medicaţia specifică (tabel LIX). Modul şi căile de administrare al oxigenoterapiei sînt redate în tabelul LX.

Tabelul LX

Căi de administrare a oxigenului (după F. Herzovi)

Instrumentar	Debit l/minut	FiO_2 în aerul inspirat	Observaţii
Sondă nazofaringiană	4—6 (gură deschisă)	30—50%	Se introduce pe o lungime egală cu distanţa nazină-tragus
	1—2,5 (gură închisă)	40—50%	Dacă este prea scurt, nu se realizează FiO_2 eficient
Mască fără balon rezervor	6—8	30—40%	Greu de suportat
Mască cu balon rezervor	6	40—50%	Măreşte spaţiul mort şi CO_2 se poate acumula la un flux scăzut de O_2
			Permite respiraţia cu presiune pozitivă
Incubator	3—6	30—40%	Pentru nou-născut şi sugari pînă la 5 kg
	10—12	50—70%	
„Hood“	3—6	70—80%	Cu condiţia să fie bine etanş
	8	100%	

Pericolele la care expune oxigenoterapia nou-născutul pot fi foarte severe. Nou-născutul, în momentul naşterii, poate avea sînge saturat în oxigen pînă la 80—90%, iar presiunea oxigenului să fie aproximativ 35 mm Hg. Respiraţia aeriană duce la creşterea presiunii oxigenului în sînge pînă la 80—100 mm Hg, pe cînd respiraţia unui aer cu 40% oxigen creşte pO_2 la 140—150 mm Hg. De aceea, administrarea concentraţiei celei mai mici, care se dovedeşte eficientă şi pe o perioadă cît mai scurtă posibil este legea principală a folosirii oxigenoterapiei la nou-născut.

Complicaţiile oxigenoterapiei sînt:

1 — Fibroplazia retrolentală apare la prematurii trataţi în perioada neonatală cu concentraţii mari de oxigen. Creşterea paO_2 duce la o vaso-

Scanned with OKEN Scanner

constricție arteriolară severă care poate produce leziuni ireversibile pe retina imatură. Vasoconstricția stimulează proliferarea țesutului vascular, poate cauza hemoragii și proliferare fibroasă consecutivă. Modificările fundului de ochi sînt specifice cu evoluția bolii, mergînd de la o simplă vasoconstricție la apariția chiagurilor vitroase extensive. Există o clasificare în acest sens, descrisă de McCormick:

- gradul I — neovascularizația retinei;
- gradul II — neovascularizația extinsă și în corpul vitros;
- gradul III — neovascularizația corpului vitros și accentuarea dilatării și torsionării vaselor polului posterior;
- gradul IV — dezlipire de retină.

Controlul F.O. la prematurii care primesc oxigen trebuie efectuat cel puțin în momentul externării și la 3 luni după aceea.

Sînt tot mai numeroase semnalările din literatura medicală care constată că fibroplazia retrolentală poate fi prevenită sau oprită în evoluție de administrarea de vitamină E. Dozele prescrise variază între 25 și 100 mg/kg/zi. Administrarea trebuie începută din prima zi de viață, deoarece sînt necesare 7 zile pentru ca nivelul seric al vitaminei E să ajungă la valoarea scontată.

— Bronhodisplazia pulmonară pare să fie o altă afecțiune determinată de toxicitatea oxigenului asupra țesutului pulmonar.

Ventilația asistată

Este un procedeu terapeutic la care se recurge cînd paO_2 este mai mic de 60 mm Hg și $paCO_2$ este mai mare de 50 mm Hg.

Există două posibilități de efectuare a ventilației asistate: cu mijloace instrumentale și fără mijloace instrumentale. În acest din urmă caz se practică de fapt ventilația „gură la gură", o metodă la îndemîna oricui, dar nerecomandabilă decît în cazul de maximă necesitate.

Nou-născutul va fi mai întîi aspirat de secreții și apoi plasat în decubit dorsal cu un sul de pînză (scutec împăturit) sub umeri și ceafă, astfel încît să se asigure o hiperextensie a capului. Se acoperă gura copilului cu tifon steril și se obstruează narinele cu degetele. Se insuflă pe gură aer, dar fără presiune prea mare. Mai precis, se insuflă aerul expirat fără efort, nu după inspir forțat, altminteri se pot produce rupturi alveolare. Frecvența va fi de o respirație la 3 bătăi cardiace. Dacă pulsul este absent, respirația se completează cu masaj cardiac extern, în același ritm.

Ventilația instrumentală se face cu intubație traheală sau fără intubație traheală. Ventilația fără intubație se face cu mască sau sub izoletă.

Trei schimbări fiziologice, care se produc în plămînii nou-născutului în momentul nașterii, trebuie luate în considerare în folosirea metodelor de ventilație artificială. Prima este formarea unui volum de gaz rezidual alveolar, a doua este absorbția lichidului pulmonar, iar a treia constă din diminuarea rezistenței vaselor pulmonare, de care depinde trecerea de la circulația fetală la cea neonatală. Pentru a începe insuflația plămînilor fătului, este necesar a exercita o presiune între 20—30 cm H_2O. După prima insuflație mai rămîne aer în plămîn, în caz că există surfactant pulmonar. În absența acestei substanțe, este necesar a folosi o presiune reziduală la sfîrșitul expirului, pentru a evita ca plămînul să se golească de aer. Absorbția lichidului pulmonar din spațiul alveolar, spre sînge, depinde de schimbarea permeabilității epiteliului alveolar, această schimbare producîndu-se la o extensie a plămînului de către o presiune de 35—40 cm H_2O. Dilatația vaselor pulmonare depinde în parte de creșterea pO_2

și de scăderea pCO_2 în arteriolele pulmonare și în parte de mișcările ventilatorii.

Intubația traheală și ventilația asistată necesită intervenția medicului reanimator. Ea poate fi practicată de neonatolog după ce-și însușește temeinic această metodă. Pentru detalii de tehnică, trimitem cititorii la tratatele de terapie intensivă.

Aerosoloterapia

Umidifierea căilor respiratorii ca și necesitatea acțiunii locale a medicamentelor impun aplicarea aerosolilor în terapeutică.

Administrarea în aerosoli, a soluțiilor de antibiotice este practic nocivă, dacă același antibiotic nu se administrează și pe cale parenterală. Această nocivitate a administrării, pe cale respiratorie, se datorează potențialului alergizant a dozelor mici de antibiotice care vin în contact cu mucoasele.

3.2.2.2. APARATUL CARDIO-VASCULAR

3.2.2.2.1. CADRUL MORFO-FUNCȚIONAL

3.2.2.2.1.1. *Dezvoltarea ontogenetică*

Nu este lipsită de importanță cunoașterea dezvoltării ontogenetice a aparatului cardio-vascular, întrucît patologia cardio-vasculară a nounăscutului este dominată de malformații cardio-vasculare, unele extrem de complexe, iar înțelegerea lor reclamă o temeinică aprofundare a morfogenezei.

Din sistemul arterial ne vom opri doar asupra derivatelor arcurilor aortice. Embrionul uman dezvoltă, pe parcursul evoluției sale, șase perechi de arcuri aortice care unesc aorta dorsală cu cea ventrală. Dar aceste arcuri, care nu sînt niciodată vizibile simultan, au un destin diferit. Primele două arcuri aortice degenerează rapid, iar al 5-lea apare doar tranzitor, ca un vas vestigeal. Al 3-lea arc aortic participă la formarea arterei carotide interne, a cărei dezvoltare este strîns legată de dezvoltarea creierului. Al 4-lea arc aortic are o evoluție diferită în cele două părți simetrice ale corpului. Pe stînga, persistă, formînd arcul aortei definitive, pe dreapta, formează partea proximală a arterei subclaviculare. În fine, al 6-lea arc va forma, după un proces complex de dezvoltare, arterele pulmonare și canalul arterial.

Inițial, există un singur canal vascular, care pleacă de la ventriculul unic, nedivizat al cordului tubular, apoi aorta ventrală se divide, de-a lungul ei în două vase separate. Scindarea trunchiului arterial începe la baza aortei, acolo unde emerg cele 6 arcuri aortice primitive și apoi progresează spre inimă. În același timp, ventricolul unic se divide în două cavități (dreaptă și stîngă). Rezultatul final al celor două scindări sincrone determină apariția unui vas pulmonar, care conduce sîngele de la ventriculul drept spre plămîn, prin intermediul celui de-al 6-lea arc aortic și un vas aortic separat care conduce sîngele de la ventriculul stîng la aorta dorsală prin intermediul celui de al 4-lea arc aortic primitiv.

Cea mai importantă caracteristică a planului sistemului venos la embrion, este simetria sa bilaterală. Vasele cardinale perechi, atît din partea anterioară, cît și din cea posterioară a corpului, confluează pentru a intra prin sinusul situat median în cordul tubular. Aceasta, în

contrast cu ceea ce se petrece în sistemul venos de tip adult, la care doar vasele periferice își păstrează starea lor primitivă simetrică, în timp ce venele centrale, care se întorc la inimă, sînt neperechi și se localizează de partea dreaptă a corpului, terminîndu-se în inima dreaptă. De aceea, principalele modificări în planul sistemului venos, în timpul dezvoltării sale, cuprind modificarea circulației sangvine, care vine prin vasele periferice, din partea stîngă a corpului, orientarea ei peste linia mediană, în dreapta, așa fel încît canalele principale de întoarcere să se deschidă în inima dreaptă. Aceste modificări se referă la sistemul venos cav inferior și superior. Venele pulmonare își au originea în mugurii pulmonari și confluează într-un trunchi comun, care ulterior este rezorbit, astfel încît cele patru ramuri ale venelor pulmonare se varsă direct în atriul stîng la nou-născut.

Apărută, inițial, sub forma unui tub prin care sîngele circulă în curent continuu, nedivizat, inima trebuie să evolueze spre un organ complex, format din patru camere, cu valvule, care pompează sîngele din cavitățile sale drepte în curentul circulator pulmonar, sînge care apoi se întoarce în inima stîngă și este din nou pompat prin aortă în circulația mare. Acest flux sangvin trebuie să fie continuu, cordul neputîndu-și întrerupe activitatea în toată perioada dezvoltării sale ontogenetice. Pe de altă parte, circulația pulmonară nu poate funcționa la adevărata capacitate, întrucît plămînii nu sînt aerați decît după naștere. Totuși, circulația pulmonară trebuie, în momentul nașterii, să fie gata să preia întreaga responsabilitate a oxigenării sîngelui. În primele faze de dezvoltare, inima stîngă nu primește decît un volum mic de sînge de la plămîni, întrucît prin ei nu trece decît o cantitate mică datorită nefuncționalității lor. Dar, la naștere, inima trebuie să fie în stare să pompeze în numeroasele vase periferice ale circulației sistemice întreaga cantitate de sînge primită prin plămînii de curînd funcționali.

La început, cordul ia naștere dintr-o pereche de primordii, situate ventro-lateral în apropierea faringelui. Odată format, are loc o alungire a tubului cardiac primitiv, astfel încît, pentru a se putea dezvolta în spațiul limitat, pe care-l are la dispoziție acest tub suferă o torsionare în formă de „S" culcat. Capătul cefalic al cordului tubular este ancorat de restul corpului prin rădăcinile aortice și va da naștere trunchiului arterial, iar capătul distal prin marile vene. Porțiunea mediană suferă modificările cele mai importante, ea dînd naștere atriilor, ventriculilor și canalului atrio-ventricular. La sfîrșitul primei luni de viață, principalele diviziuni regionale ale inimii sînt deja recognoscibile, dar din punct de vedere funcțional, inima acționează ca un tub contractil simplu cu un curent de sînge nedivizat ce pătrunde prin capătul sinoatrial și este pompat spre capătul ventricular. Divizarea cordului în cord stîng și drept se petrece, în cea mai mare parte, în a 2-a lună de viață, dar fazele finale de separare și reorientarea circulației sangvine nu se termină decît după naștere, cînd placenta încetează să mai fie sursă de sînge oxigenat iar plămînii preiau această funcție. În separarea atriului primitiv comun în două cavități, sînt implicate două septuri, numite, după modul lor succesiv de apariție, septum primum și septum secundum (fig. 66).

Pentru o perioadă de timp, septum primum nu obliterează total comunicarea interatrială, lăsînd un orificiu numit ostium primum. Deși, în această fază, cordul embrionar are deja o împărțire în mai multe ca-

vităţi, fluxul sangvin nu se divizează încă, deoarece există comunicări largi între atrii şi ventricule. Chiar în momentul în care ostium primum se închide în porţiunea posterioară a septului primar, se produce o des-

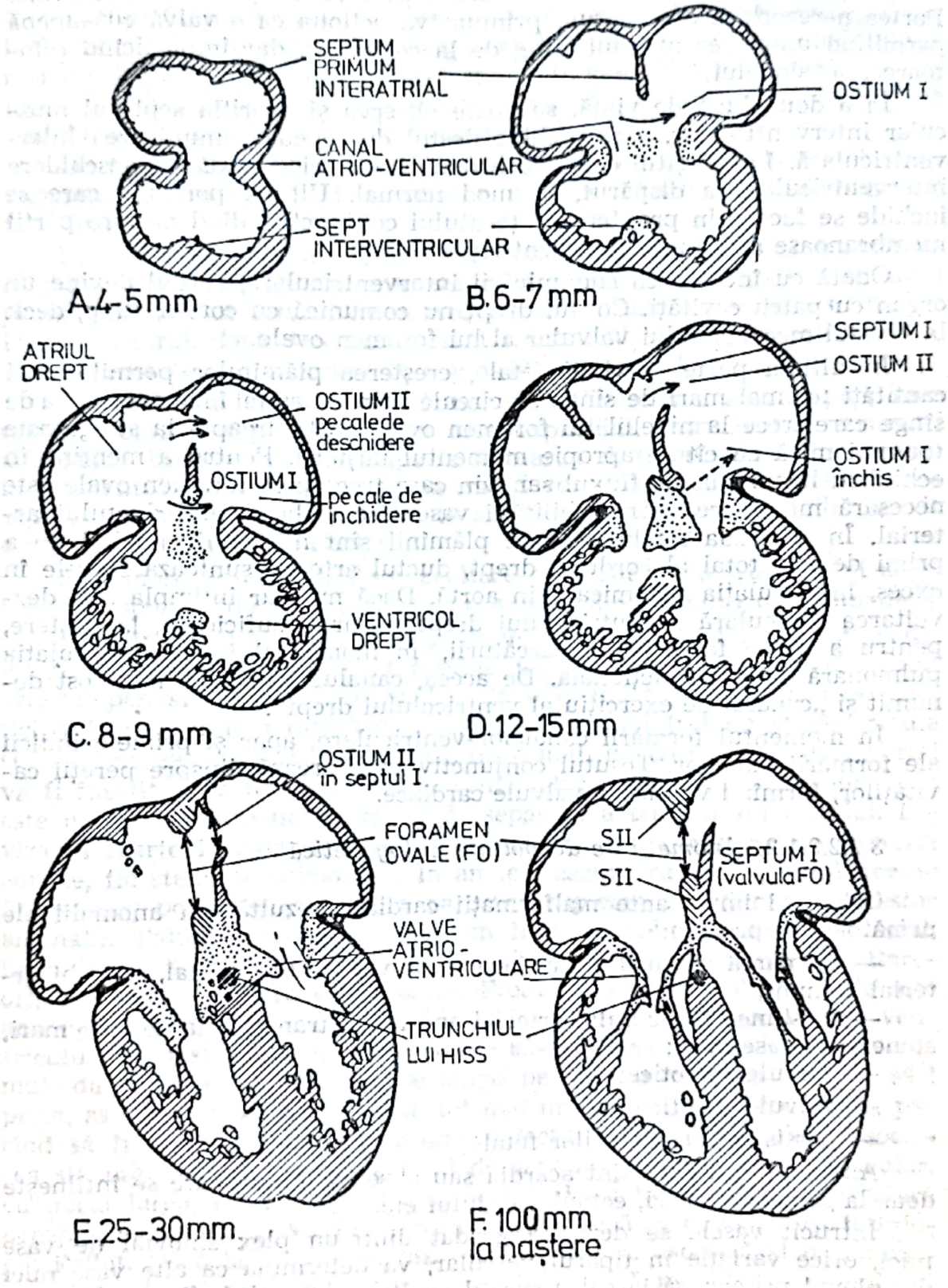


Fig. 66 — Secţiune în plan frontal prin cordul embrio-fetal, de diferite vîrste gestaţionale. Ţesutul muscular este reprezentat haşurat, iar cel fibros punctat (după B. M. Patten).

Scanned with OKEN Scanner

chidere care va forma ostium secundum. Persistența unei comunicări interatriale, permite sîngelui să pătrundă, din atriul drept în atriul stîng. Concomitent cu formarea celui de al doilea orificiu în septum primum are loc și formarea celui de al doilea sept care conține foramen ovale. Partea nerezorbită din septum primum va acționa ca o valvă cu supapă permițînd umplerea atriului stîng de la cel drept, dar împiedicînd reîntoarcerea sîngelui.

În a doua lună de viață, se poate observa și apariția septului muscular interventricular, care închide destul de repede comunicarea interventriculară. La sfîrșitul celei de a doua luni, orice urmă de deschidere interventriculară a dispărut, în mod normal. Ultima porțiune care se închide se face prin proliferarea țesutului conjunctiv, dînd naștere părții membranoase a septului interventricular.

Odată cu închiderea comunicării interventriculare, cordul devine un organ cu patru cavități. Cordul drept nu comunică cu cordul stîng, decît la nivelul mecanismului valvular al lui foramen ovale.

În ultima parte a vieții fetale, creșterea plămînilor permite unei cantități tot mai mari de sînge să circule prin ei, astfel încît cantitatea de sînge care trece la nivelul lui foramen ovale de la dreapta la stînga este tot mai mică cu cît se apropie momentul nașterii. Pentru a menține în echilibru hemodinamic fluxul sangvin care trece prin foramen ovale este necesară menținerea permeabilității vasculare și la nivelul ductului arterial. În perioada fetală, în care plămînii sînt mici și incapabili de a primi debitul total al cordului drept, ductul arterial șuntează sîngele în exces, în circulația sistemică prin aortă. Dacă nu s-ar întîmpla așa, dezvoltarea musculară a ventricolului drept nu ar fi suficientă, la naștere, pentru a putea face față încărcăturii, în momentul în care circulația pulmonară devine funcțională. De aceea, canalul arterial a mai fost denumit și „canalul de exercițiu al ventricolului drept".

In momentul formării canalelor-ventriculare, apar și primele indicii ale formării valvelor. Țesutul conjunctiv proliferează dinspre pereții cavităților, formînd viitoarele valvule cardiace.

3.2.2.2.1.2. *Anomalii de dezvoltare ontogenetică*

Cele mai importante malformații cardiace rezultă din anomalii ale următoarelor procese:

— formarea septurilor cardiace (sept ventricular, atrial, trunchi arterial comun);

— torsiunea trunchiului arterial anormală; transpoziția de vase mari, stenoze de vase mari;

— valvule stenotice;

— valvule insuficiente;

— persistența structurilor fetale.

Anomalii mai rare sînt acardia sau absența inimii, care se întîlnește doar la gemeni siamezi, ectopia cordului etc.

Întrucît vasele se dezvoltă gradat dintr-un plex sinovial de vase mici, orice variație în tiparul vascular, va determina ca alte vase mici din plexul primar, să ia calea spre dezvoltare definitivă. Cînd aceste variații de vascularizare nu afectează funcția organului, adică păstrează o circulație adecvată, anomaliile pot fi considerate minore. Alteori însă,

Scanned with OKEN Scanner

modificările vaselor principale nutritive sau de drenaj nu sînt compensate funcțional și anomalia devine clinic evidentă.

Atunci cînd și arcul 4 drept cît și cel stîng persistă alături de rădăcinile aortice dorsale, ia naștere o anomalie cunoscută sub numele de inel aortic. Cum segmentul superior aortic tinde să se scurteze, acest inel tinde, la rîndul său, să stranguleze traheea și esofagul dînd tulburări de deglutiție și dispnee. Alte anomalii vasculare sînt formarea arterei subclaviculare drepte din arcul aortic, origini anormale ale arterelor vertebrale, anomalii ale venelor pulmonare.

Malformațiile congenitale de cord sînt anomalii ale dezvoltării ontogenetice a cordului, care trebuie minuțios analizate morfologic și funcțional.

Defectele de sept atrial sînt nu numai frecvente dar și variate ca origine. Ele se pot datora unei rezorbții extensive anormale a septului primar, alteori, defectului de dezvoltare al septului secundar sau ambelor. În general, dacă defectul de sept interatrial nu se însoțește și de o anomalie valvulară, anomalia în sine este bine suportată.

Defectele de sept interventricular se întîlnesc mai ales în porțiunea membranoasă a septului. Faptul este explicabil, întrucît trei structuri anatomice diferite, care participă la formarea ei, trebuie să se întîlnească în momentul optim în poziția cea mai favorabilă pentru a putea forma septul membranos. Frecvent, aceste anomalii, se însoțesc de tulburări de diviziune ale trunchiului arterial.

Se cunosc 4 anomalii de dezvoltare ontogenetică a trunchiului arterial, transpoziția de vase mari, stenoza aortică și stenoza de pulmonară.

Dacă în a 6-a săptămînă de gestație, cînd în mod normal începe divizarea trunchiului arterial, intervine un factor perturbator, trunchiul arterial persistă ca atare. Întrucît aceleași elemente anatomice care participă la declanșarea divizării trunchiului arterial trebuie să contribuie și la formarea septului membranos, inevitabil, un trunchi comun arterial va fi însoțit de defect septal interventricular. Transpoziția vaselor mari este urmarea procesului anormal de separare a trunchiului arterial. Divizarea foarte inegală a trunchiului arterial va da naștere fie stenozei aortice, fie stenozei pulmonare. În ambele cazuri, canalul arterial devine foarte larg pentru a permite o oarecare supleere funcțională a acestor anomalii. Totuși, printr-un mecanism încă neexplicat, canalul arterial, în majoritatea cazurilor, tinde să se închidă imediat după naștere. Rareori, stenoza pulmonară este izolată. Frecvent, ea se însoțește și de alte anomalii. Cînd defectul originar împiedică și septarea corectă între ventriculul drept și cel stîng, aorta tinde să-și mărească considerabil volumul, datorită debitului mare de sînge pe care trebuie ea singură să-l preia, astfel încît originea ei este tot mai mult împinsă spre dreapta, părînd să fie deschisă chiar deasupra defectului interventricular. Asocierea stenozei pulmonare cu defectul de sept membranos interventricular, cu aortă largă, călare pe defectul septal și cu hipertrofia ventriculară dreaptă, consecutivă, constituie ceea ce în clinică se cunoaște ca tetralogie Fallot. Dacă la acest complex malformativ se asociază și o comunicare interatrială, malformația care rezultă poartă numele de pentalogia Fallot. Triada Fallot are la bază stenoza de pulmonară asociată persistenței defectului interatrial și hipertrofiei ventriculare drepte.

Scanned with OKEN Scanner

3.2.2.2.1.3. *Parametrii funcționali*

La nou-născut, inima are o poziție mai cranială decît la adult, ca urmare a poziției înalte a bolții diafragmatice, iar axa mare cardiacă este aproape orizontală, din cauză că diametrul transvers al toracelui permite această așezare. Inima dreaptă la nou-născut este proporțional mai mare, iar atriile sînt mai mari în raport cu ventriculii. De aceea, se înțelege de ce diametrul transvers al cordului este mai mare proporțional, decît la adult. Indicele cardiotoracic poate ajunge pînă la 0,6 în prima lună de viață.

Inima și vasele mari suferă modificări importante în perioada critică de trecere de la viața intrauterină la viața extrauterină.

În timpul vieții fetale, echilibrul hemodinamic este asigurat la nivelul atriilor, de existența comunicării interatriale și la nivelul ventriculilor și vaselor mari de existența ductului arterial permeabil. Așa cum reiese din descrierea transformărilor ontogenetice, în mod normal, nu există nici un moment în care cele două atrii să fie complet separate. În felul acesta, în timpul vieții prenatale, atriul drept primește sînge din vena cavă inferioară și atriul stîng prin orificiul septal, compensînd cantitatea relativ mică de sînge, care pătrunde în atriul stîng prin venele pulmonare. În ultima parte a vieții fetale, plămînii cresc rapid și circulația pulmonară crește proporțional în volum. Concomitent, o cantitate tot mai mică de sînge pătrunde prin foramen ovale și o cantitate tot mai mare prin venele pulmonare venind de la plămîni. Vena cavă inferioară se deschide în atriul drept sub un astfel de unghi încît sîngele adus de ea este împins în direcția comunicării interatriale și poate trece astfel direct în atriul stîng. (fig. 67)

Totuși, comunicarea interatrială la făt, la termen, este considerabil mai mică decît deschiderea venei cave inferioare. Aceasta înseamnă că nu tot sîngele adus de vena cavă inferioară poate trece direct în atriul stîng, ci o parte este trecut în arterele pulmonare.

Ductul arterial, pe de altă parte, rămîne deschis tot timpul vieții fetale și acționează ca un șunt, permițînd excesului de sînge din artera pulmonară să treacă direct în aortă. Astfel, ventricolul drept este antrenat să suporte o cantitate relativ mare de sînge, cantitate absolut necesară irigării plămînului după naștere.

În momentul nașterii, au loc două mari modificări funcționale la nivelul aparatului cardio-vascular. Acestea sînt oprirea brutală a fluxului sangvin provenit de la placentă, prin ligatura cordonului ombilical și preluarea instantanee a funcției de oxigenare a sîngelui de către circulația pulmonară. Șuntul de la nivelul ductului arterial, care a reprezentat unul din factorii ce au echilibrat încărcăturile hemodinamice, la nivelul ventriculilor, în timpul dezvoltării embrio-fetale și mecanismul valvular de la nivelul lui foramen ovale, care a echilibrat încărcăturile hemodinamice atriale, sînt perfect adaptate pentru a restaura echilibrul circulator. Închiderea canalului arterial este primul eveniment, iar închiderea orificiului interatrial îi urmează, ca o consecință logică.

Mecanismul închiderii canalului arterial a fost prima dată descris în 1889 de către Schautz. De atunci și pînă în prezent, concepția patogenică a evoluat de la una cu substrat mecanic la una cu substrat biochimic. În studii relativ recente de fiziologie experimentală s-a arătat că în timpul primei perioade de gestație, canalul arterial este capabil să se contracte ca răspuns la bradichinină și acetilcolină, dar nu este capa-

Scanned with OKEN Scanner

bil să facă același lucru sub influența O_2. Cu cît gestația înaintează, ductul arterial devine tot mai sensibil la O_2. La naștere, concentrația în O_2 a sîngelui este principalul factor responsabil de închiderea canalului arterial. La nou-născutul la termen canalul arterial este funcțional închis

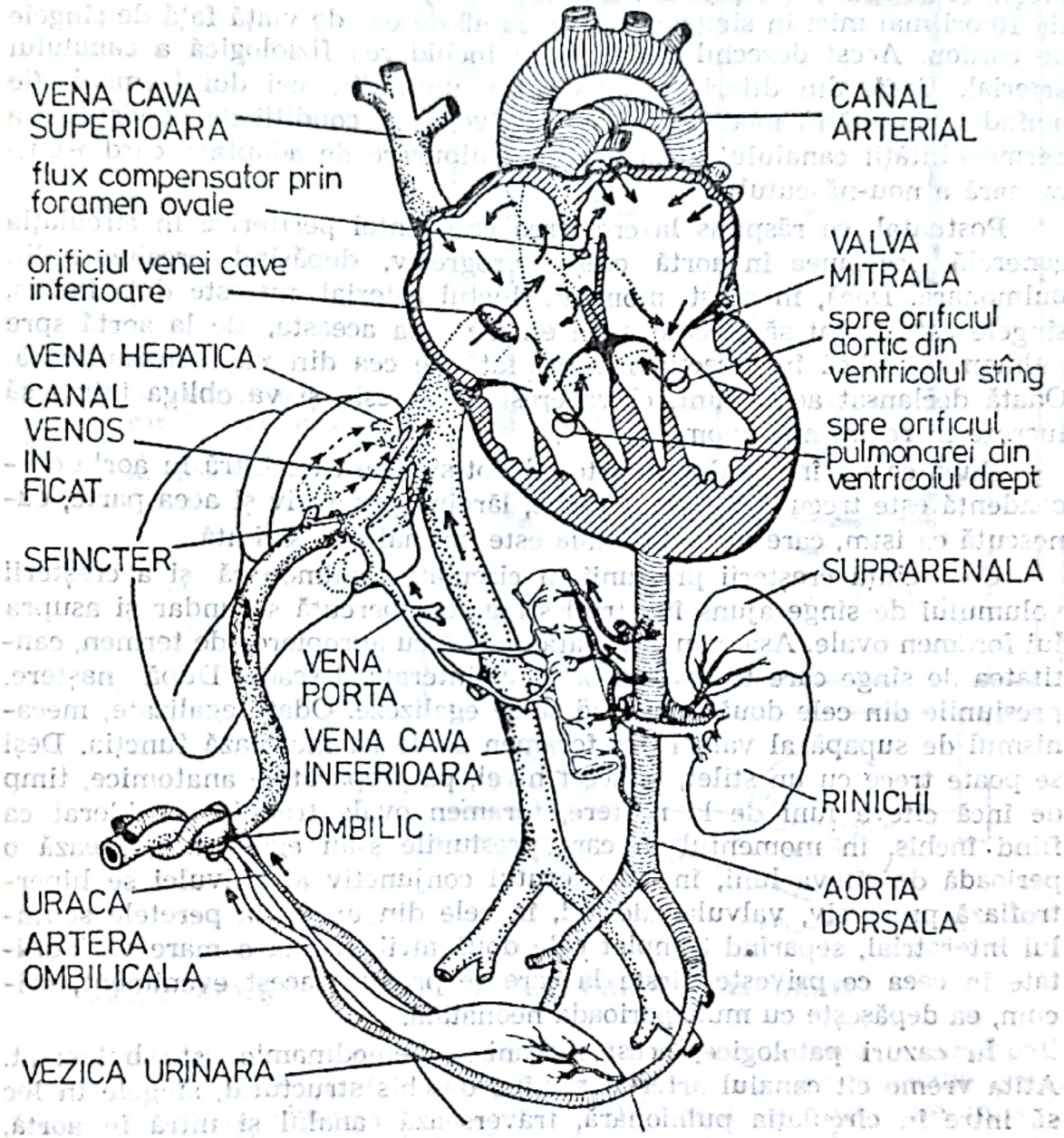


Fig. 67 — Schema circulației fetale.

prin contracția musculaturii netede, care îi alcătuiește peretele, în primele 10—15 ore după naștere, dar el se poate menține deschis datorită unui pO_2 arterial sistemic scăzut. Cu trecerea timpului, sensibilitatea mușchiului la O_2 scade. La cîteva zile de la naștere, apar modificări în intima și media vasului (mici hemoragii, tromboze și fibroze). Intima suferă un proces de îngroșare pînă la obliterarea completă a lumenului. Închiderea este completă din punct de vedere morfologic în ziua a 10-a

— 21-a de viață. Alte studii au dovedit rolul prostaglandinelor în închiderea canalului arterial. Astfel, prostaglandinele de grup E și F împiedică exercitarea efectului constrictiv al oxigenului la nivelul canalului arterial. Apare, deci, clar că în primele ore de la naștere, în mod normal, se produce un dezechilibru între concentrația oxigenului arterial, care crește și concentrația plasmatică de prostaglandine care scade la valori de 10 ori mai mici în sîngele recoltat la 48 de ore de viață față de sîngele de cordon. Acest dezechilibru duce la închiderea fiziologică a canalului arterial. Dacă, din diferite motive, fie unul din cei doi termeni, fie amîndoi, nu suferă modificările respective, apar condiții de persistență a permeabilității canalului arterial, ca o tulburare de adaptare cardio-pulmonară a nou-născutului.

Postnatal, ca răspuns la creșterea rezistenței periferice în circulația generală, presiunea în aortă crește progresiv, depășind presiunea din pulmonară. Dacă, în acest moment, ductul arterial nu este deja închis, sîngele este forțat să circule prin el, de data aceasta, de la aortă spre pulmonară, adică în direcția inversă față de cea din viața intrauterină. Odată declanșat acest șunt, el va crește progresiv și va obliga inima să lucreze în regim neeconomic.

După ce s-a închis ductul arterial, tot sîngele care intră în aorta descendentă este trecut prin arcul aortic, lărgind progresiv și acea parte, cunoscută ca istm, care în viața fetală este normal mai strîmtă.

Consecința creșterii presiunii în circulația pulmonară și a creșterii volumului de sînge ajuns în atriul stîng se repercută secundar și asupra lui foramen ovale. Așa cum am arătat, odată cu apropierea de termen, cantitatea de sînge care trece prin orificiul interatrial scade. După naștere, presiunile din cele două atrii tind să se egalizeze. Odată egalizate, mecanismul de supapă al valvei din foramen ovale își încetează funcția. Deși se poate trece cu un stilet, la acest nivel, pe preparatele anatomice, timp de încă cîteva luni de la naștere, foramen ovale trebuie considerat ca fiind închis, în momentul în care presiunile s-au egalizat. Urmează o perioadă de cîteva luni, în care țesutul conjunctiv al valvulei se hipertrofiază progresiv, valvula aderînd, în cele din urmă, la peretele septului interatrial, separînd complet cele două atrii. Există o mare variabilitate în ceea ce privește vîrsta la care se produce acest eveniment, oricum, ea depășește cu mult perioada neonatală.

În cazuri patologice, acest mecanism hemodinamic este bulversat. Atîta vreme cît canalul arterial rămîne deschis structural, sîngele în loc să intre în circulația pulmonară, traversează canalul și intră în aortă, întorcîndu-se prin sistemul venos în atriul drept. Prin același proces, cantitatea de sînge care ajunge în atriul stîng pe calea venei pulmonare este diminuată. În acest fel, se produce un dezechilibru între volumele de sînge din cele două atrii, rezultatul fiind o diferență de presiune între atrii și un șunt dreapta-stînga.

La naștere, odată cu întreruperea circulației, placentare, urmează o involuție fibroasă a vaselor ombilicale, care se încheie la 3—5 săptămîni de viață.

Parametrii funcționali ai acestui sistem în continuă schimbare sînt sintetizați, parțial, în fig. nr. 68.

Scanned with OKEN Scanner

Imediat după naștere, din punct de vedere funcțional, se instalează tahicardie trecătoare apoi urmează o bradicardie (2—3 zile) după care se stabilește frecvența de 120—130 bătăi/minut.

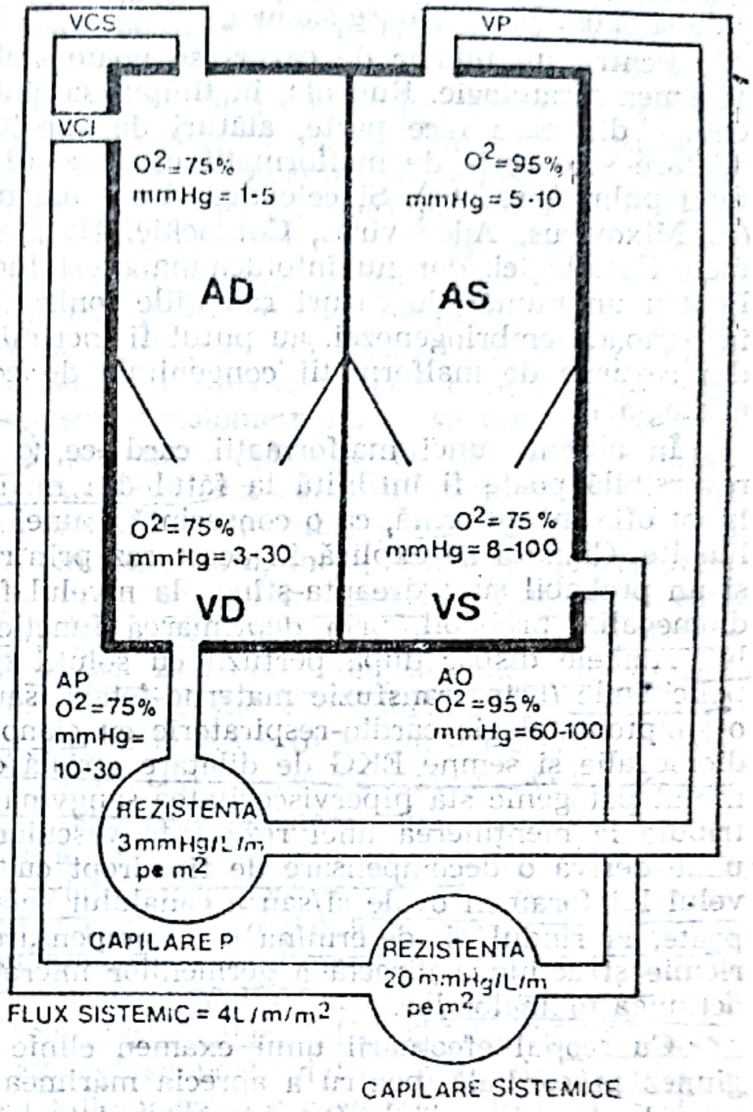


Fig. 68 — Diagrama hemodinamicii cardiace cu presiunile și saturațiile în oxigen (după A. Hennequet).

3.2.2.2.2. SEMIOLOGIA APARATULUI CARDIO-VASCULAR

Anamneza, în cazul unui nou-născut suspect a avea o cardiopatie, nu este fundamental diferită de cea efectuată la orice anomalie congenitală, întrucît, chiar dacă substratul suferinței cardiace este infecțios sau dismetabolic, nu poate fi exclusă, à priori, o malformație congenitală de cord.

Pentru majoritatea cardiopatiilor congenitale se recunoaște o transmitere de tip plurifactorial.

Malformațiile congenitale de cord pot apare și în cadrul aberațiilor cromozomiale. În trizomia 13 cardiopatiile congenitale se întîlnesc în 80% din cazuri, în trizomia 18 ele sînt variabile între 10—50% din cazuri, în maladia Langdon-Down se întîlnesc în 40% din cazuri și în sindromul Turner la aproximativ 44% din cazuri.

O serie de sindroame asociază malformații congenitale de cord. Astfel, în sindromul Noonan întîlnim stenoza pulmonară congenitală, în

Scanned with OKEN Scanner

sindromul Löwe persistența canalului arterial, mai rar defectul septal atrial, în sindromul Holt-Oram defectul septal atrial, în sindromul Marfan anomalii ale aortei în sindromul Di George arc aortic dublu și dextrocardie, în sindromul Ivemark situs inversus cu sau fără defecte septale și anomalii vasculare ș.a.m.d.

Pentru un număr de cazuri se poate stabili ca factor etiologic un fenomen teratologic. Rubeola, în timpul sarcinii, dă așa-numitul sindrom Gregg, din care face parte, alături de surditate, malformații oculare, dentare și o serie de malformații cardiace (defecte septale, stenoza arterei pulmonare etc.). Și celelalte viroze ale mamei din timpul gestației (cu Mixovirus, Adenovirus, Coxsackie, Herpes etc.) sînt incriminate ca factori etiologici, dar nu întotdeauna acest lucru a putut fi demonstrat. Pentru un număr de cazuri radiațiile ionizante și expunerile la toxice, în perioada embriogenezei, au putut fi incriminate. Aproximativ la 75% din cazurile de malformații congenitale de cord nu li se poate stabili etiologia.

În absența unei malformații cardiace, o cardiomegalie cu cianoză, reversibilă poate fi întîlnită la fătul din mamă diabetică și mai rar la hipotrofia intrauterină, ca o consecință a unei hipoglicemii severe și prelungite. Cianoza se explică în acest caz printr-o hipoventilație alveolară și un probabil șunt dreapta-stînga la nivelul foramenului ovale, iar cardiomegalia, probabil, prin deprimarea funcției contractile a miocardului. Ambele dispar după perfuzii cu soluții glucozate. Unele cazuri de policitemie (prin transfuzie materno-fetală, sau feto-fetală) pot prezenta o simptomatologie cardio-respiratorie cu cianoză, polipnee, dispnee, cardiomegalie și semne EKG de dilatare atrială dreaptă. La baza mecanismului patogenic stă hiperviscozitatea sangvină și hipervolemia care contribuie la menținerea unei rezistențe vasculare pulmonare crescute, de unde derivă o decompensare de tip drept cu șunt dreapta-stînga la nivelul lui foramen ovale și/sau a canalului arterial. Septicemia neonatală poate, la rîndul ei, determina o decompensare cardiacă fie prin bacteriemie și acțiunea directă a germenilor microbieni pe miocard, fie prin acțiunea toxinelor lor.

Cu scopul efectuării unui examen clinic corect, se va percuta regiunea precordială, pentru a aprecia mărimea cordului, dar mai ales se va palpa șocul apexian. De obicei, șocul apexian va fi găsit în afara liniei medioclaviculare, în spațiul III sau IV intercostal, datorită poziției mai orizontale a cordului la această vîrstă. Palparea regiunii precordiale poate furniza alte date importante. O activitate hiperdinamică a apexului, traduce două mecanisme fundamentale de compensare cardiacă: tahicardia și creșterea forței contractile a miocardului, sugerînd un șunt amplu stînga-dreapta. Dimpotrivă, o activitate apexiană hipodinamică, în prezența altor semne de decompensare indică o compromitere miocardică gravă. Prezența unei unde palpatorii la nivelul marginii stîngi al sternului sugerează o hipertrofie a ventriculului drept.

Frecvența cardiacă, la naștere, este variabilă între 100 și 180/min, dar se stabilizează rapid la 120—140 băt./min. Tahicardia este extrem de frecventă în toate formele de cardiopatii, fie cele cu șunt dreapta-stînga, fie, mai ales, cardiopatiile decompensate. Ea este rezultatul unei accentuări a activității sistemului nervos simpatic. Frecvențe cardiace superioare la 200 băt./min. sugerează posibilitatea unei tahicardii paro-

Scanned with OKEN Scanner

xistice supraventriculare. Dimpotrivă, frecvențe sub 50 băt./min. sugerează posibilitatea unui bloc atrioventricular congenital complet.

Ritmul este regulat. Variațiile de ritm se asociază cu anoxia, malformațiile cerebrale, hipertensiunea intracraniană sau cu un bloc cardiac. O aritmie sinusală se poate observa la nou-născutul la termen sau la majoritatea prematurilor.

Palparea pulsului periferic se va face concomitent bilateral (radial sau brahial; femural sau la pedioasă) și apoi concomitent de aceeași parte a corpului (femural și radial). Întîrzierea pulsului la membrele inferioare este caracteristică pentru coarctația de aortă. Dacă pulsul periferic este considerat egal și simultan atît la cele două extremități, este suficientă măsurarea tensiunii arteriale brahiale. Metoda „flush", deși expune la un risc de eroare, este foarte utilă fiind foarte ușor de practicat. Se aplică un bandaj elastic compresiv de la degete spre cot, avînd grijă să efectuăm o compresiune egală și suficientă pentru a goli mîna și antebrațul de sînge. Apoi, se aplică manșeta tensiometrului și se umflă la o presiune care depășește maxima presupusă (de obicei, 100—120 mmHg). Menținînd presiunea în manșetă, desfacem bandajul compresiv. În acest moment, antebrațul și mîna trebuie să fie albe, golite de sînge. Se dă drumul aerului din manșeta tensiometrului, încet, urmărind foarte atent și cadranul tensiometrului și mîna copilului. Primul val de sînge care reușește să treacă, va colora brusc tegumentele antebrațului și corespunde tensiunii arteriale sistolice. Eritemul congestiv se accentuează progresiv, momentul de maximă congestie corespunzînd tensiunii arteriale diastolice. Plînsul crește valorile TA, atît sistolice cît și diastolice, cu aproximativ 20 mmHg. De aceea, copilul trebuie manipulat cu blîndețe.

Auscultația se face cu un stetoscop cu membrană. Zgomotul I și II sînt cvasiegale. Din a treia oră de viață în mod normal, zgomotul II se →
dedublează și are intervale variabile în raport cu fazele respiratorii. Surprinderea unui zgomot II unic sugerează o patologie a valvulelor semilunare, mai frecvent cea pulmonară. Se pot însoți de zgomot II unic o bună parte din transpoziții, tetralogia Fallot, atrezia sau stenoza gravă de valvulă pulmonară, cu sept ventricular integru, atrezia de tricuspidă. Dedublarea primului zgomot se poate datora unui clic de ejecție în cursul stenozei aortei sau pulmonare dar care mai este întîlnit și în trunchiul arterial comun. Se va nota existența sau nu a suflurilor cardiace, intensitatea lor, calitatea și locul, ca și cronologia în revoluția cardiacă. Semnificația suflurilor este greu de precizat la această vîrstă. În primele 5 ore de viață se poate percepe un suflu telesistolic sau continuu, în focarul pulmonar și care este probabil determinat de persistența canalului arterial. Un alt suflu neorganic, funcțional este un suflu de ejecție protosistolic scurt, acompaniat sau nu de un clic protosistolic la partea inferioară a marginii stîngi a sternului sau în focarul pulmonarei. Un al treilea suflu funcțional este un suflu sistolic de ejecție, scurt, care se poate percepe în axilă sau la spate. Un suflu sistolic dulce, asociat unui clic de ejecție în focarul pulmonarei se percepe în caz de afecțiuni pulmonare. Este demn de reținut că absența suflurilor nu exclude anomalii cardiace chiar grave și, dimpotrivă, sufluri de gradul 5 și 6 pot avea la bază doar o simplă comunicare interventriculară. În ge- →
neral, un suflu organic perceput din primele zile de viață are la bază o leziune de tip obstructiv (cum ar fi stenoza aortică, stenoza de pulmo-

Scanned with OKEN Scanner

nară, coarctația de aortă), în timp ce un suflu perceput la 2—3 luni de viață sugerează un defect septal sau persistența canalului arterial (fig. 69).

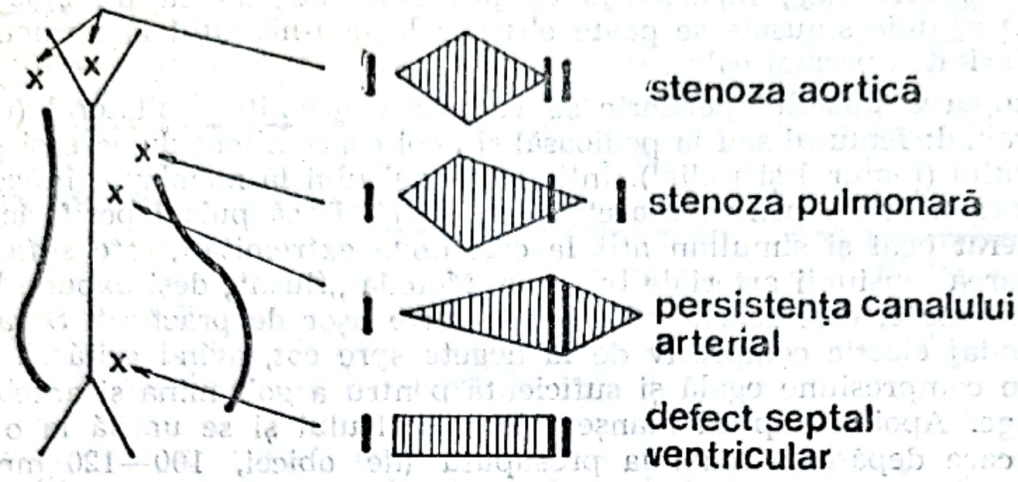


Fig. 69 — Localizarea, semnificația și durata celor mai importante patru sufluri cardiace la nou-născut (după R. E. Behrman).

Diferențierea cianozei de cauză respiratorie de cea cardiacă a fost analizată la Capitolul de patologie respiratorie (3.2.2.1).

Hepatomegalia este un indicator extrem de prețios al severității decompensării inimii drepte. Ficatul nou-născutului acționează ca un burete, crescîndu-și substanțial volumul în caz de stază în vena cavă inferioară, în felul acesta P.V.C. este foarte puțin modificată.

Transpirația excesivă este o expresie a unei activități simpatice accentuate și se poate întîlni la nou-născuții cu decompensare cardiacă.

Edemele și revărsatele lichidiene apar în formele severe de decompensare cardiacă și nu au valoarea semiologică de la adulți.

Dificultățile în alimentație sînt poate, mult mai specifice suferinței cardiace decît edemele, la nou-născut. Ele corespund dispneei de efort a adultului. Nou-născutul suge cu dificultate, obosește ușor, se cianozează la efortul de supt.

3.2.2.2.2.1. *Examenul radiologic al cordului**

El începe prin efectuarea unei teleradiografii de față, dacă este posibil în ortostatism la interpretarea imaginii obținute vom avea în vedere unele particularități ale cordului la nou-născut, cît și posibile surse de eroare prin deficiențe de tehnică radiografică. Astfel, o lărgire moderată și tranzitorie a cordului poate fi întîlnită ca sechelă după o anoxie profundă perinatală (fig. nr. 70) de asemenea, la mulți nou-născuți sănătoși se poate demonstra o cardiomegalie la naștere, care în următoarele 3—4 zile se reduce la normal. Dimpotrivă, unele malformații cardiace congenitale grave, dar care nu pun probleme fătului intrauterin, pot prezenta la naștere, un aspect radiografic cardiopulmonar normal.

Vascularizația pulmonară apare redusă la nou-născutul normal și este dificil de interpretat, datorită calibrului mic al vaselor pulmonare cît și

* Redactat de dr. Dorel Tănase.

stratului foarte subțire de țesuturi moi suprapuse. Măsurătorile pentru determinarea dimensiunilor cordului sînt aceleași ca și la sugarul mai mare, cu mențiunea că un index cardio-toracic pînă la 60% se încadrează, la nou-născut, în limite normale.

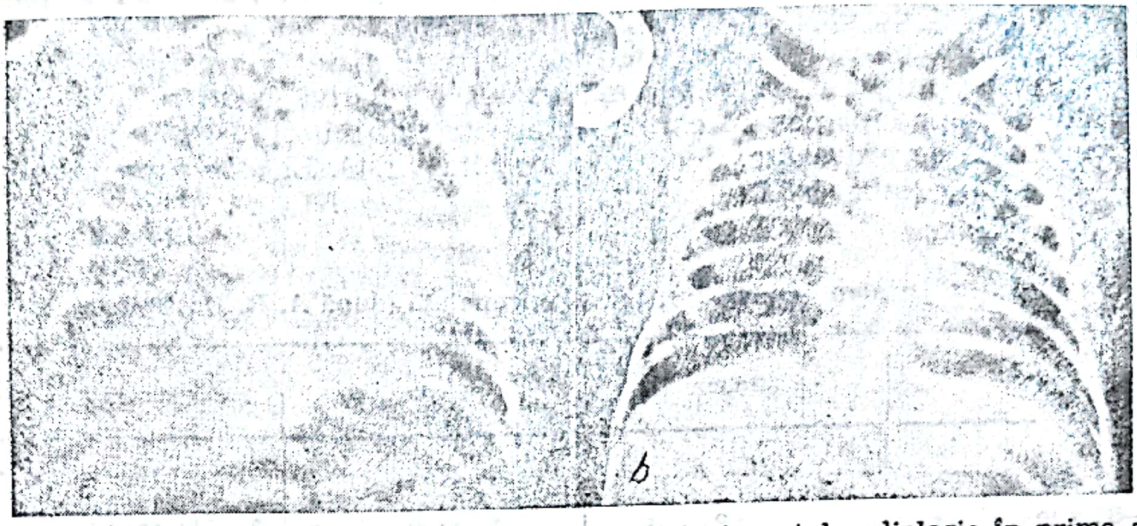


Fig. 70 — Cardiomegalie tranzitorie la nou-născut. Aspectul radiologic în prima zi de viață (*a*) și la patru zile, la același caz (*b*).

Deși configurația cordului normal la nou-născut nu este mult diferită de cea a copilului mai mare, identificarea arcurilor cardiace a butonului aortic, a arterelor pulmonare este dificilă, acestea fiind mai puțin clar definite și de obicei parțial mascate de suprapunerea timusului.

Deficiențele de tehnică radiografică pot duce la erori de interpretare. Radiografiile în expir sînt sursa unor false cardiomegalii; cele efectuate în poziție lordotică, prin ridicarea aparentă a apexului, realizează o pseudoconfigurație de boală Fallot; rotația trunchiului în timpul expunerii radiografiei determină distorsiunea siluetei cardiace cu imagini greu de interpretat.

În evaluarea radiologică a patologiei cardiace la nou-născut, patologie dominată de malformații congenitale, punctul de plecare este evaluarea vascularizației pulmonare. Aceasta cu atît mai mult cu cît o determinare a cavităților specifice ale inimii este de obicei imposibilă, trebuind să apreciem dacă vascularizația este crescută, normală sau scăzută. Dacă este crescută, trebuie să decidem între o creștere activă prin debit excesiv sau o congestie pulmonară pasivă, rezultat al unui defect pe cordul stîng. Scăderea vascularizației pulmonare este ceva mai ușor de apreciat, dar trebuie să avem în vedere că nou-născutul normal prezintă un model de vascularizație ce pare diminuat.

Toate aceste dificultăți în interpretarea examenului radiologic standard impune adesea, pentru un diagnostic definitiv, efectuarea cateterismului cardiac și angiocardiografiei.

3.2.2.2.2.2. *Electrocardiografia*

Cu ocazia descrierii dezvoltării morfo-funcționale a cordului, în perioada perinatală, am arătat cît de complexe sînt modificările pe care le suferă acest organ pe o perioadă destul de limitată. Din aceste motive și

electrogeneza cardiacă în perioada neonatală, suferă un proces dinamic, de care trebuie ţinut cont pentru a putea interpreta corect o electrocardiografie.

Întrucît, în faţa cordului, la făt şi nou-născut, stă barajul hemodinamic pulmonar, determinat de slaba irigare a ţesutului pulmonar şi parţial compensat de existenţa comunicării interatriale şi a canalului arterial, cordul drept este cel care depune efortul fizic cel mai important. Prin urmare, în perioada perinatală, există o relativă hipertrofie a ventriculului drept fapt pentru care, axul electric al inimii are o poziţie mai net orientată spre dreapta, decît la orice altă vîrstă. El este cuprins între +60 şi +180° (tabel LXI).

Tabelul LXI

Axa QRS în plan frontal, în perioada neonatală (după A. R. Hastreiter)

Vîrsta	Minima	Media	Maxima
0—24 h	60°	135°	180°
1—7 zile	60°	125°	180°
8—30 zile	0°	110°	180°

Dominanţa ventriculului drept se constată prin amplitudinea mică a undei R şi S adînc în precordialele stîngi, prin R înalt şi larg în precordialele drepte. (fig. 71 şi tabel LXII)

Amplitudinea complexelor QRS în conducerile periferice nu depăşeşte 5 mm. Unda P are o amplitudine maximă de 2 mm. Unda Q nu

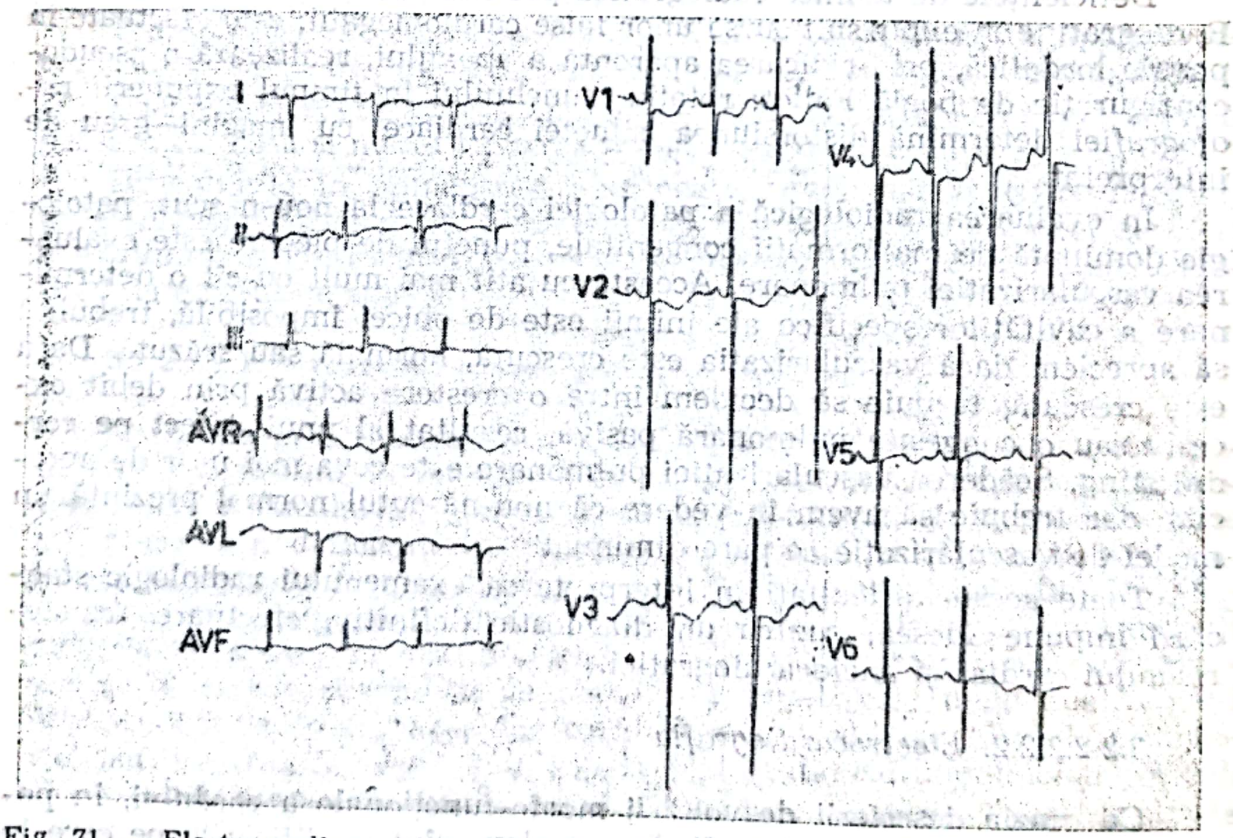


Fig. 71 — Electrocardiogramă normală la un nou-născut de 3 zile. (Toate electrocardiogramele şi interpretarea lor aparţine dr. Golea Carmen.)

Tabelul LXII

Amplitudinea undei R și S în derivațiile precordiale (după A. R. Hastreiter)

	Unda R			Unda S		
	Minimă	Medie	Maximă	Minimă	Medie	Maximă
V_1						
30 h	5	11,9	30	0	9,7	26
1 lună	4	11,1	20	0	6,1	15
V_5						
30 h	2	9,4	20	0,5	9,5	22
1 lună	3,8	15	30	0	8,3	30
V_6						
30 h	1,5	5,4	15	0,2	5,6	20
1 lună	1	10,8	22	0	4,8	18

apare niciodată, în mod normal, în conducerile precordiale drepte. În primele 2—4 zile de viață, unda T este pozitivă din V_2 pînă în V_6 și poate fi pozitivă sau negativă în V_1.

Față de acest aspect cu totul particular nou-născutului la termen, aspectul electrocardiografic la prematuri nu este esențial modificat. Se poate vorbi despre o dominanță dreaptă mai redusă la prematuri, spre deosebire de ceea ce se întîmplă la postmaturi unde dominanța ventriculară dreaptă este mai marcată decît la nou-născutul la termen.

Spre deosebire de ceea ce se întîmplă la vîrstele mai mari, unde hipertrofia ventriculară dreaptă poate fi ușor delimitată ca fiind patologică, în perioada neonatală, datorită hipertrofiei ventriculare, drepte „fiziologice", granița între normal și patologic este foarte greu de apreciat. În schimb, afecțiunile care au drept consecință o hipertrofie ventriculară stîngă (atrezia de tricuspidă, persistența canalului arterial, defectul de sept ventricular, stenoza aortică) pot fi ușor recunoscute.

Criteriile de apreciere a hipertrofiei ventriculare stîngi sînt (după Behrman):

— R în AVL este mai mare de 9 mm;
— R în V_6 este mai mare de 17 mm, în prima săptămînă;
— R în V_6 este mai mare de 25 mm, în prima lună;
— T negativ în V_6 sau D_1;
— S în V_1 este mai mare decît R în V_1, iar R în V_6 este mai mare decît S în V_6 (în primele 3 zile de viață) (fig. 72).

Criteriile de apreciere a unei hipertrofii ventriculare drepte sînt:

— În AVR, R depășește 7 mm;
— În V_1 aspect qR;
— R în V_1 depășește 28 mm;
— În V_6, S depășește 13 mm;
— O undă R (fără q sau S) în V_1 și care depășește 10 mm amplitudine (fig. 73).

Hipertrofia ventriculară dreaptă extremă este sugestivă pentru stenoza de arteră pulmonară. Ea poate apare în foarte multe situații și este greu de definit ca fiind sigur patologică.

Scanned with OKEN Scanner

Unda P care depășește 3 mm amplitudine, în oricare din derivațiile standard sau unipolare indică o hipertrofie atrială dreaptă (P pulmonar). Cînd P depășește 4 mm hipertrofia atrială dreaptă este sigură.

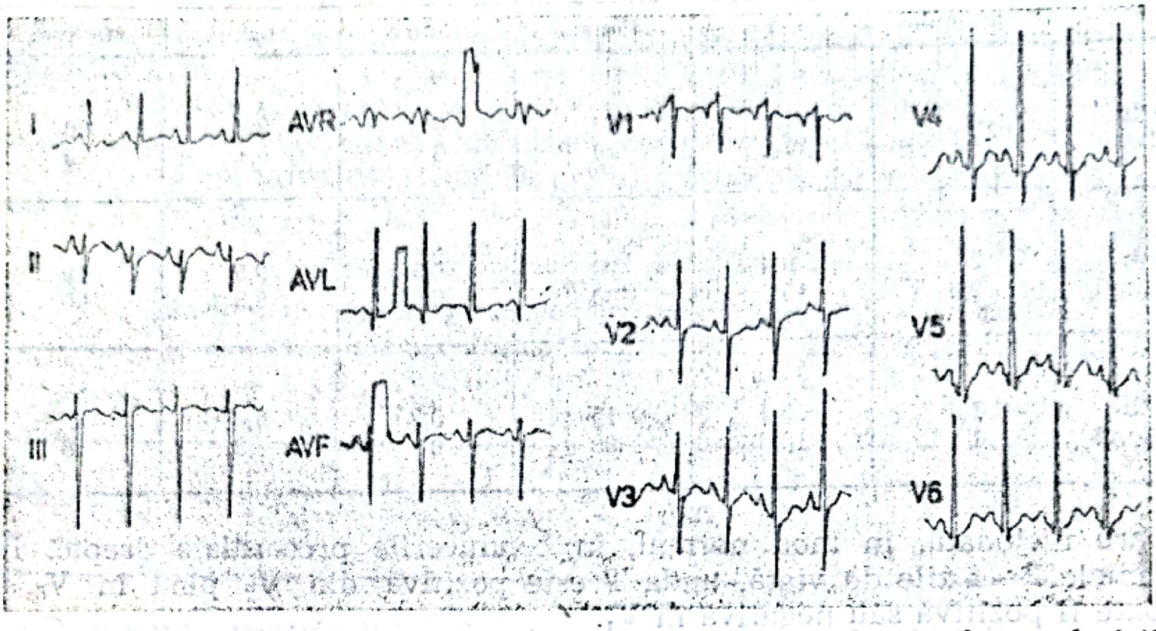


Fig. 72 — Atrezie de tricuspidă. Traseul unui nou-născut de 10 zile, cu deviație axială stîngă (—60°), hipertrofie atrială dreaptă și hipertrofie ventriculară stîngă importantă.

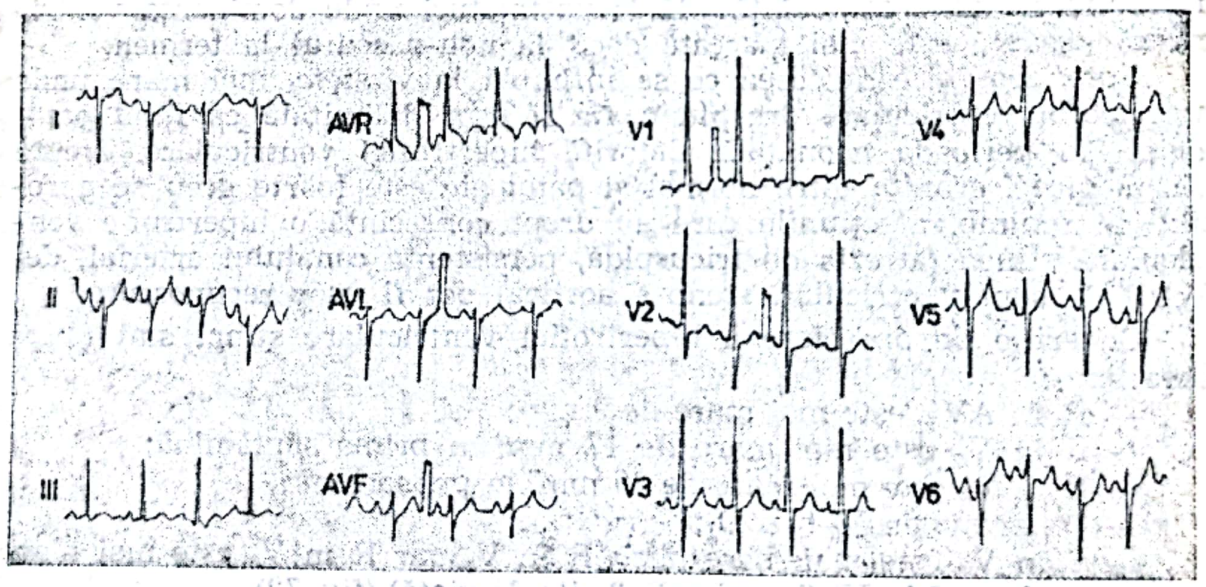


Fig. 73 — Tetralogie Fallot. Traseul unui sugar de 6 săptămîni cu deviație axială dreaptă extremă (+170°) și HVD severă, HAD moderată.

Mai frecvent o întîlnim în atrezia de tricuspidă și boala Ebstein. Hipertrofia atrială stîngă se evidențiază pe EKG prin lărgirea și creșterea undei P și apare în special în insuficiența cardiacă stîngă și în insuficiența mitrală.

Modificările de ritm și de frecvență cardiacă, percepute palpatoriu sau auscultatoriu, obligă efectuarea EKG pentru a elimina situații patologice. Astfel, se pot diferenția tahicardia paroxistică supraventriculară

Scanned with OKEN Scanner

și tahicardia paroxistică ventriculară de o tahicardie sinusală sau o bradicardie sinusală de diversele tipuri de bloc, de flutter atrial, etc.

Dacă vrem să analizăm cauzele decompensării cardiace, din punct de vedere hemodinamic, vom distinge mai multe aspecte:

— Supraîncărcarea de tip presor sau sistolic, este caracteristică în obstacolele din calea fluxului sangvin (stenoza valvulelor aortice sau pulmonare), în coarctația de aortă, reîntoarcerea venoasă totală pulmonară cu obstrucția sistemului venos pulmonar. Pe EKG apare un R înalt în precordialele drepte și tot în precordiale un T inițial pozitiv, apoi negativ.

— Supraîncărcarea de tip volumetric sau diastolic poate fi observată în marele șunturi stînga-dreapta (duct arterial, defect septal ventricular, canal atrio-ventricular comun), trunchi arterial comun, reîntoarcere venoasă pulmonară totală anormală fără obstrucția sistemului venos pulmonar, fistule arterio-venoase. În supraîncărcarea de tip diastolic al ventriculului drept se poate observa un bloc de ramură dreaptă complet.

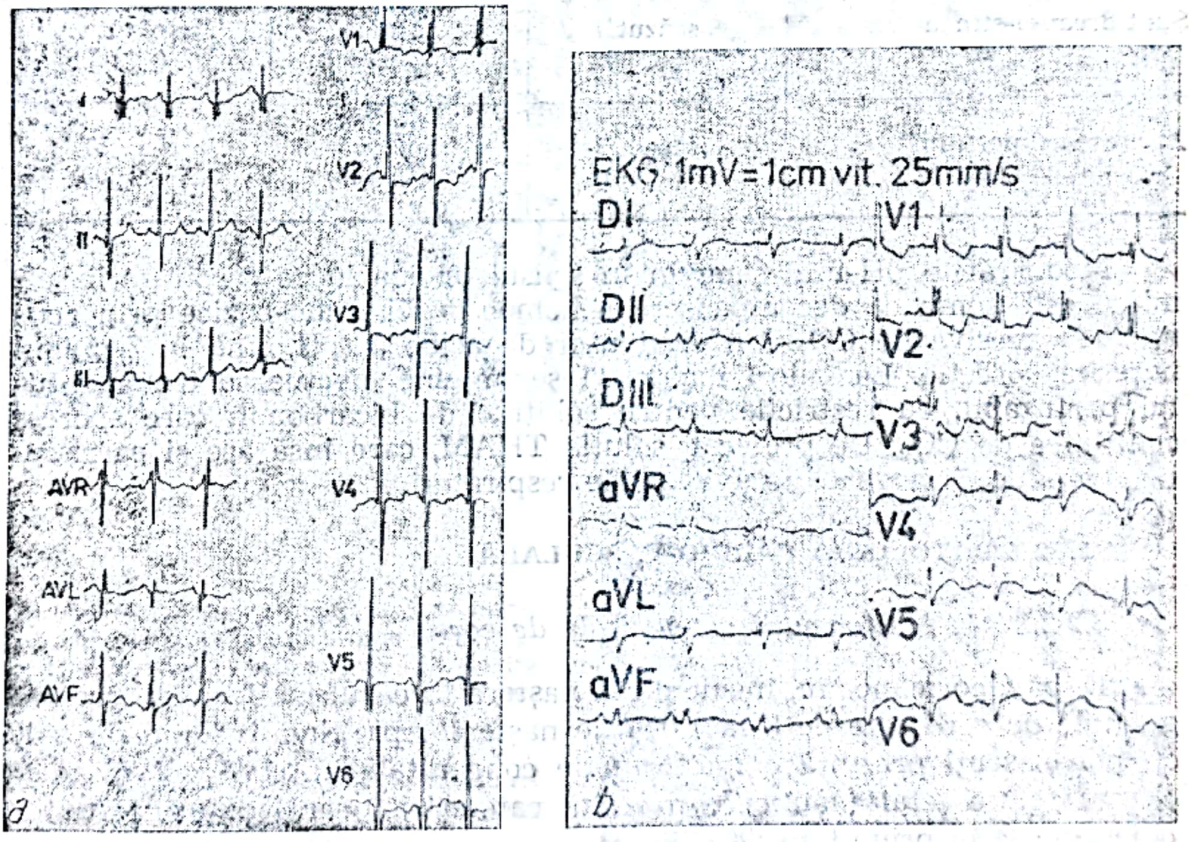


Fig. 74 — EKG în defectele septale. Defect septal ventricular în fig. a) unde se observă hipertrofie biventriculară, la un nou-născut de 4 săptămîni. În fig. b) defect septal atrial, manifestat printr-un ritm sinusal regulat (120 băt./min.) cu bloc minor de ramură dreaptă.

— Deprimarea funcției contractile a miocardului, întîlnită în miocardopatiile primitive (în special miocardite și fibroelastoza endomiocardică), stările de hipoxemie și acidoză, tulburări hidroelectrolitice (hipocalcemie, hipokaliemie, hipoglicemie) se evidențiază electrocardio-

Scanned with OKEN Scanner

grafic printr-o diminuare globală a complexelor QRS în toate derivațiile și modificări caracteristice fiecărei entități etiologice.

— Aritmia este ușor de diferențiat electrocardiografic.

Pentru a stabili dacă patologia cardiacă este primară sau secundară, uneori, este necesar să se recurgă la cateterism cardiac și angiocardiografie. Alte investigații necesare pentru completarea tabloului clinico-biologic al cardiopatiilor neonatale constau din efectuarea probelor de gazometrie sangvină și determinarea pH-ului sangvin (tabel LXIII).

Tabelul LXIII

Interpretarea variațiilor gazelor sangvine în funcție de anumite condiții patologice

Mecanism	pO_2 în aerul încăperii (mmHg)	pCO_2 în aerul încăperii (mmHg)	paO_2 după administrare O_2 100% (mmHg)
Hipoventilația alveolară	scăzut (<60)	crescut (>50)	normal (>300)
Șunt dreapta-stînga	scăzut (<60)	normal (35—45)	scăzut (<100)
Alterarea raportului ventilație/perfuzie	scăzut (<60)	normal (35—45)	normal (>300)

Modificările pH-ului sangvin în sensul unei acidoze respiratorii sau mixte este semn de decompensare a homeostaziei acido-bazice prin acumulări excesive de CO_2. Un grad ușor de acidoză (pH pînă la 7,25) nu necesită corecție. La valori mai mari se impune efectuarea tratamentului perfuzabil, cu restricție pentru soluțiile de bicarbonat, care sporesc cantitatea de CO_2. De preferat soluția THAM, care însă are și ea riscul de a produce hipoglicemie și depresie respiratorie.

3.2.2.2.3. PATOLOGIA CARDIO-VASCULARĂ

3.2.2.2.3.1. *Malformații congenitale de cord*

După Georgmăneanu, incidența la naștere în cazul malformațiilor congenitale de cord este de 8 la 1 000 de nașteri. Aproximativ unul din 400 de nou-născuți prezintă o malformație congenitală de cord gravă, adică o cardiopatie letală sau care necesită cateterism cardiac și intervenție chirurgicală în primul an de viață.

O abordare diagnostică a malformațiilor congenitale de cord, la nou-născut, reprezintă o problemă dificilă. Fiecare caz în parte trebuie judecat după mai multe criterii generale, individualizată la caz.

O statistică pe 3 627 de sugari bolnavi cu malformații congenitale de cord, constată în 36% din cazuri afecțiuni cianogene (dintre care tetralogia Fallot, traspoziția de vase mari, hipoplazia inimii stîngi, atrezia pulmonară cu sept ventricular intact, ventricol unic, întoarcere venoasă pulmonară totală anormală, atrezie tricuspidiană), în 39% din ca-

Scanned with OKEN Scanner

zuri afecțiunea este potențial cianogenă (coarctație de aortă, canal atrioventricular, malpoziție, stenoză pulmonară, boală pulmonară, cardiomiopatie și altele) și doar în 25% din cazuri afecțiuni necianogene (defect septal interventricular, interatrial tip ostium secundum, canal arterial).

Un element clinic demn de luat în seamă este și prezența și calitățile unor eventuale sufluri cardiace. Un suflu puternic se poate percepe în tetralogia Fallot, în defectul septal ventricular (DSV), defectul septal atrial (DSA), stenoza pulmonară, stenoza de aortă, persistența canalului arterial pe cînd un suflu slab perceptibil sau absent poate fi martorul unei atrezii tricuspidiene, transpoziție de vase mari, stenoza istmului aortic și origine anormală a arterelor coronare.

Radiologia poate veni și ea în sprijinul diagnosticului furnizîndu-ne date privind încărcarea sau nu a circulației pulmonare, mai puțin con-

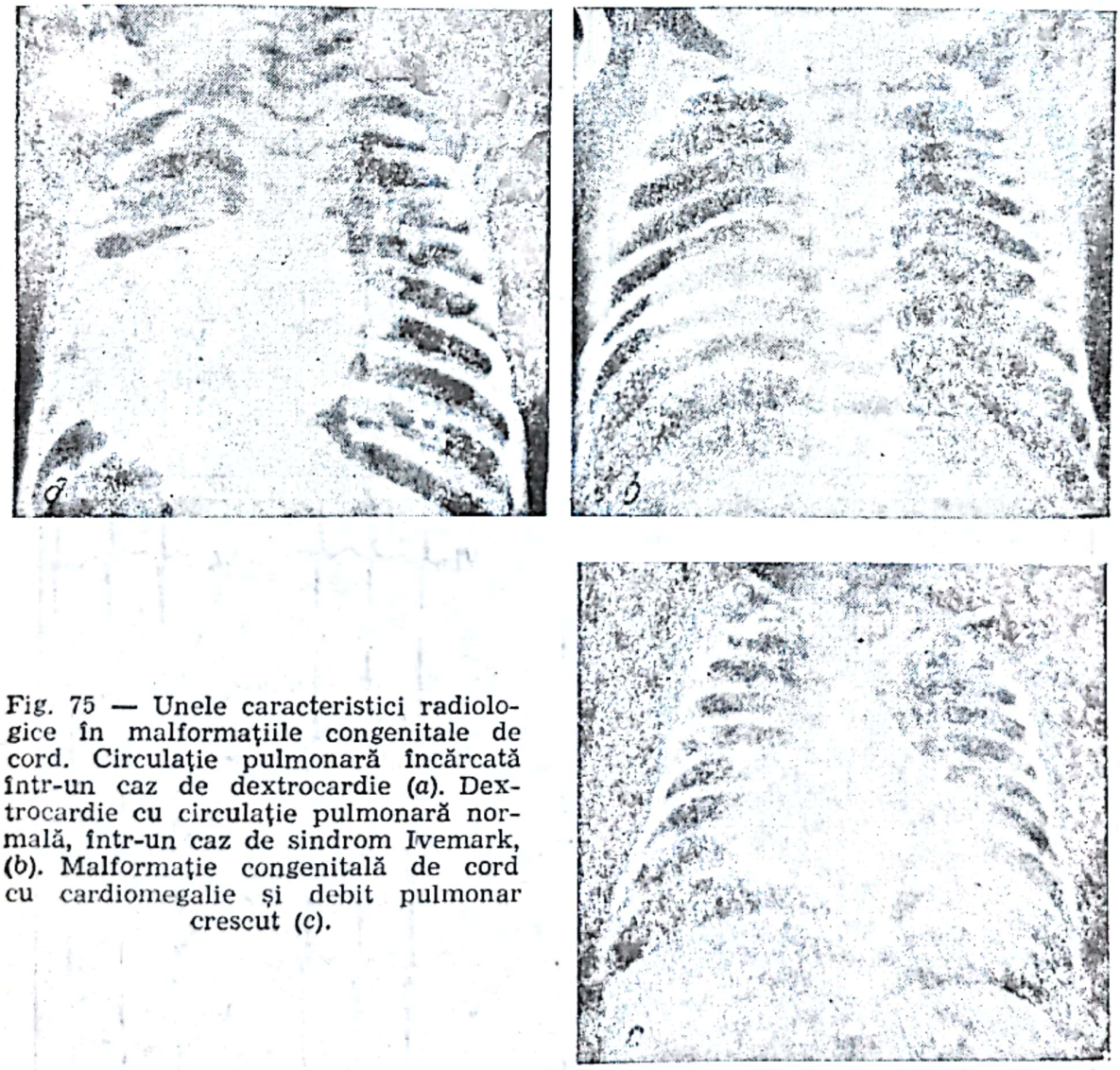


Fig. 75 — Unele caracteristici radiologice în malformațiile congenitale de cord. Circulație pulmonară încărcată într-un caz de dextrocardie (*a*). Dextrocardie cu circulație pulmonară normală, într-un caz de sindrom Ivemark, (*b*). Malformație congenitală de cord cu cardiomegalie și debit pulmonar crescut (*c*).

figurația siluetei cordului și a vaselor mari. Cu circulație pulmonară diminuată sînt: atrezia de tricuspidă, stenoza de arteră pulmonară, iar cu circulație pulmonară accentuată sînt transpoziția de vase mari, defectele septale, canalul arterial persistent etc. (fig. 75).

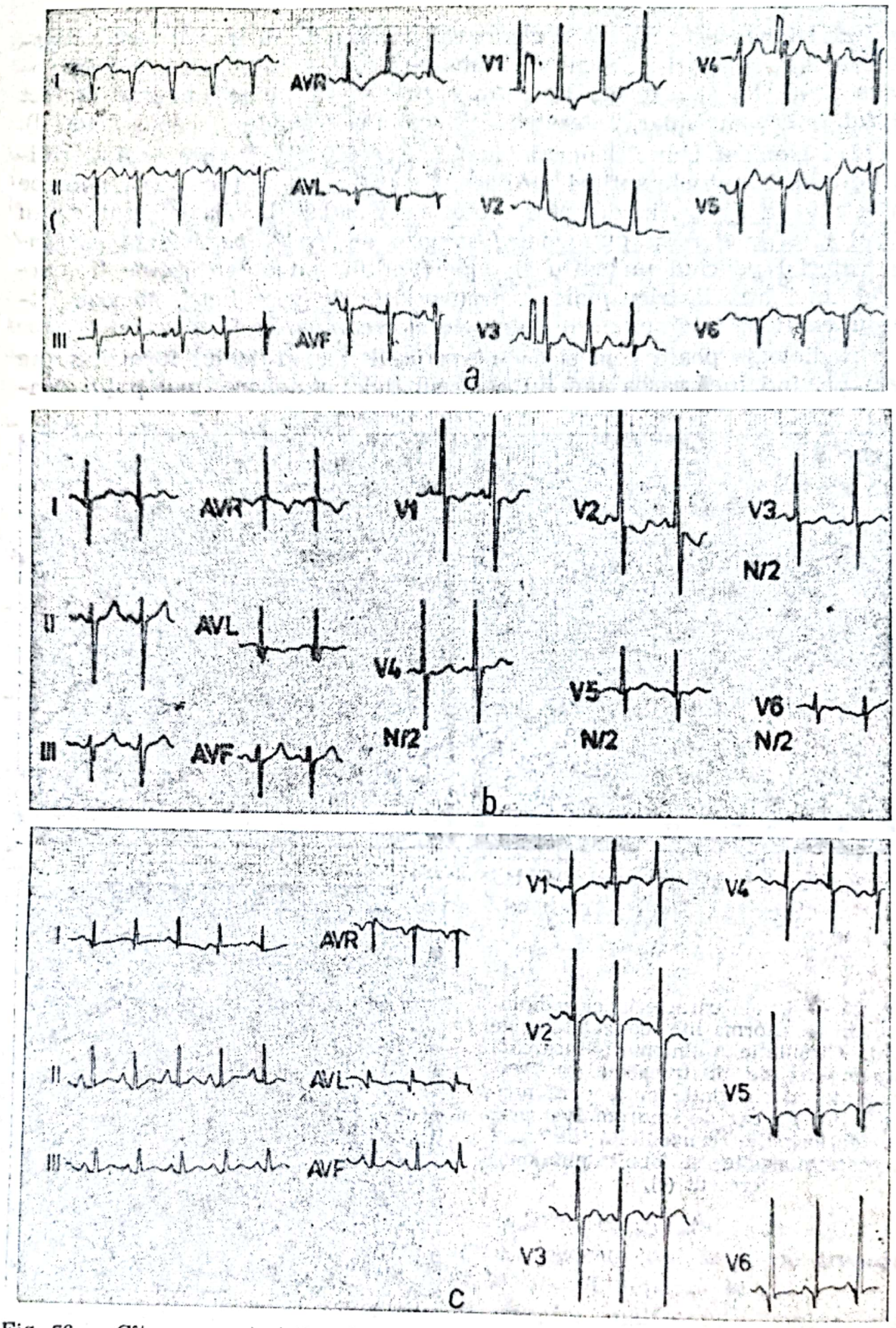


Fig. 76 — Cîteva caracteristici electrocardiografice în unele malformații congenitale de cord. *a*) Sindrom de ventricul stîng hipoplazic. Traseul unui nou-născut de 1 zi cu deviație axială dreaptă importantă și marcat aspect de HVD (unde R foarte mult diminuate în V_6 și unde S adînci în V_6); *b*) Canal atrioventricular. Traseul unui nou-născut de 3 săptămîni cu deviație axială stîngă importantă (—110°) și semne de HVS de tip diastolic; *c*) Transpoziție de vase mari la un nou-născut de 4 zile, pe al cărui traseu se poate remarca HAD moderată și HVS importantă.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul electrocardiografic dă indicații asupra deviației axiale și asupra prezenței sau nu a hipertrofiei ventriculare. Deviația axială dreaptă se întîlnește în tetralogia Fallot, stenoza pulmonară, traspoziția de vase mari, iar deviația axială stîngă în atrezia de tricuspidă și persistența canalului arterial. Hipertrofia ventriculară stîngă se întîlnește, în plus, și în stenoza de istm aortic și stenoza aortică, iar hipertrofia ventriculară dreaptă în defectele septale (fig. 76).

Încercînd să adaptăm mai multe date clinice și biologice, putem obține un algoritm de diagnostic de felul celor redate în fig. 77.

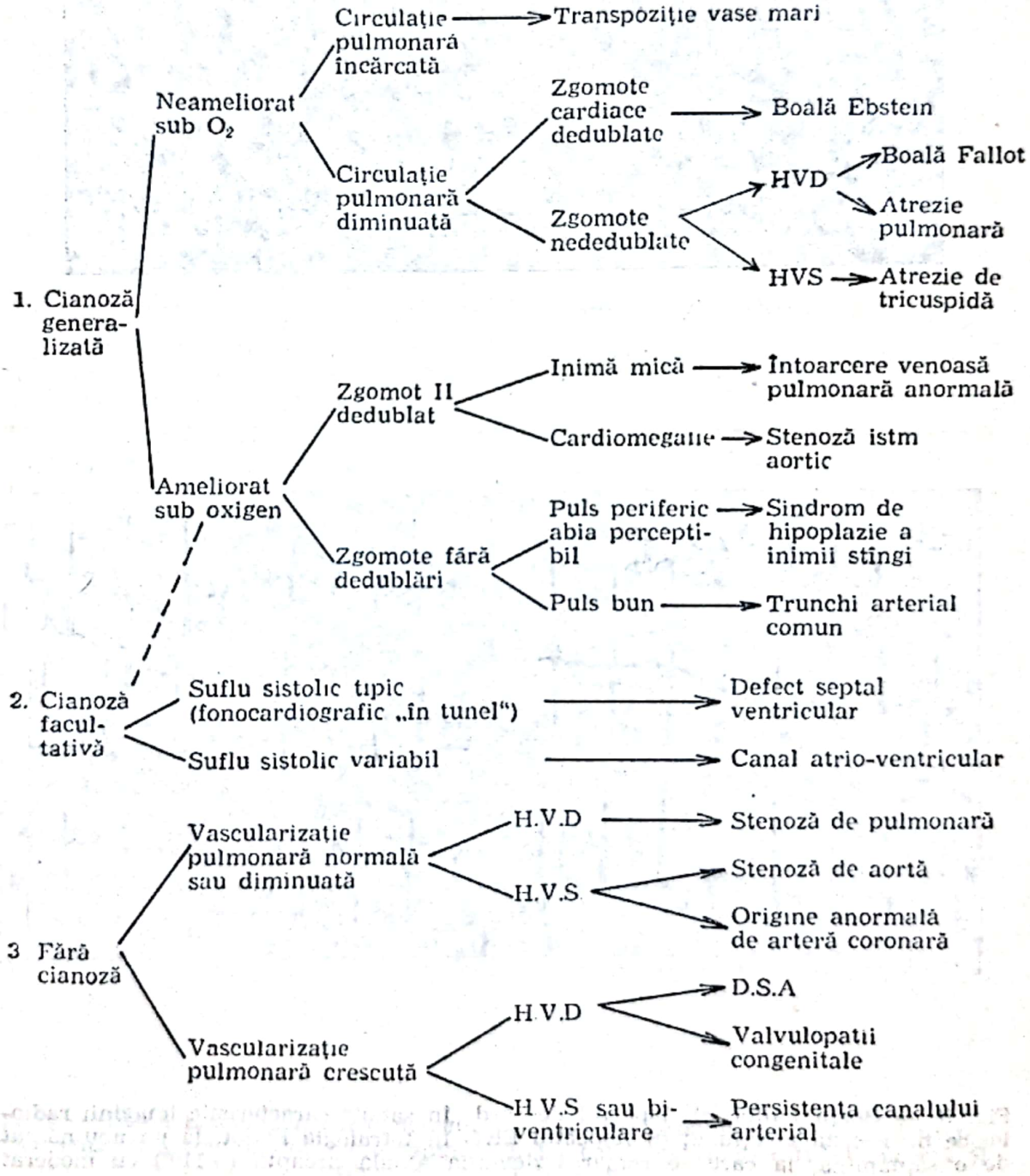


Fig. 77 — Algoritm de diagnostic în cazul malformațiilor de cord.

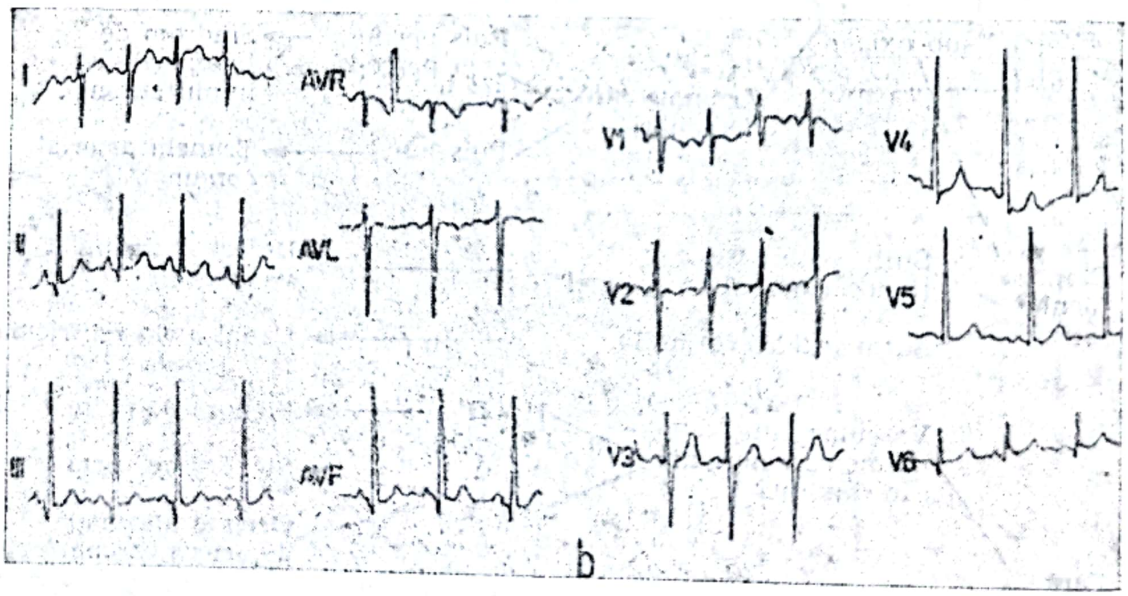
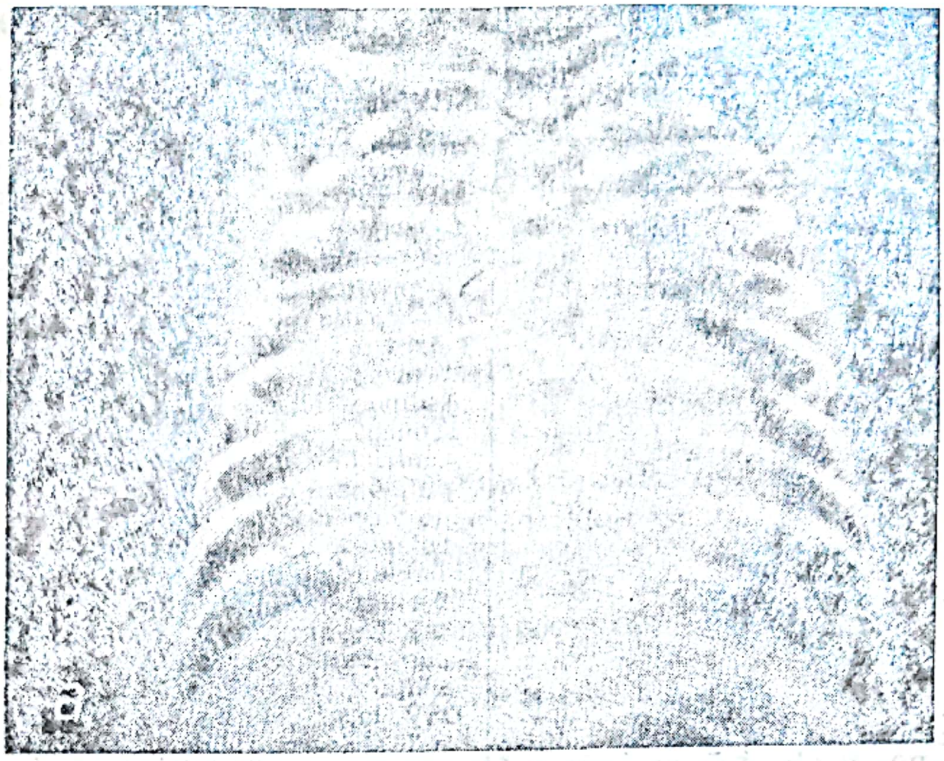


Fig. 78 — Boala Fallot. *a*) Aspectul de cord „în sabot" caracteristic imaginii radiologice în această afecțiune; *b*) Aspectul EKG în tetralogia Fallot, la un nou-născut de o săptămînă, la care se remarcă deviația axială dreaptă (+110°) cu moderat aspect de HVD.

Scanned with OKEN Scanner



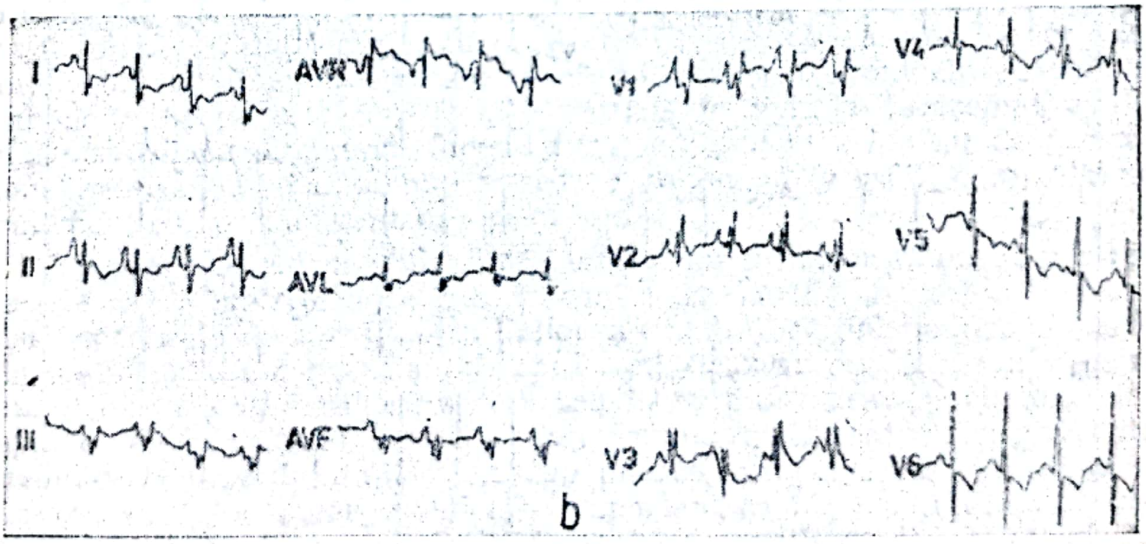


Fig. 79 — Boala Ebstein. *a*) cardiomegalie cu dilatarea pronunțată a atriului drept; *b*) Traseul unui nou-născut de 1 săptămînă, pe care se remarcă HAD enormă și bloc de ramură dreaptă.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul LXIV

Sindroame complexe şi posibilităţi de diagnostic etiologic (după R. E. Behrman)

Sindroame complexe	Diagnostice posibile
1. Cianoză marcată în primele zile de viaţă cu accentuarea circulaţiei pulmonare.	Transpoziţie de vase mari, sindromul inimii stîngi hipoplazice, coarctaţie de aortă preductală;
2. Cianoză din primele zile cu reducerea circulaţiei pulmonare.	Atrezie de pulmonară cu sau fără DSV, atrezie de tricuspidă, boală Ebstein, transpoziţie de vase mari cu stenoza pulmonarei;
3. Cianoză moderată cu accentuarea circulaţiei pulmonare.	Trunchi arterial comun, DSV larg sau ventricul unic, reîntoarcere venoasă pulmonară totală anormală, transpoziţie de vase mari cu DSV, canal atrio-ventricular comun;
4. Insuficienţă cardiacă precoce cu sau fără cianoză.	Fistulă arterio-venoasă (în special cerebrală), stenoză aortică severă, hipoplazie de arc aortic, coarctaţie de aortă, persistenţa canalului arterial larg, absenţa valvei pulmonare;
5. Insuficienţă cardiacă la 1—3 săptămîni, debut insidios, prezenţa suflului.	DSV larg, persistenţa canal arterial, canal atrio-ventricular, coarctaţie postductală, trunchi arterial comun;
6. Insuficienţă cardiacă, cardiomegalie, absenţa cianozei şi a suflului.	Miocardopatii, miocardită, fibroelastoză endomiocardică, origine anormală a arterei coronare stîngi, glicogenoză;
7. Insuficienţă cardiacă cu sau fără mărire a cordului încărcarea circulaţiei pulmonare.	Întoarcere venoasă pulmonară totală anormală cu obstrucţie, cord trilocular.

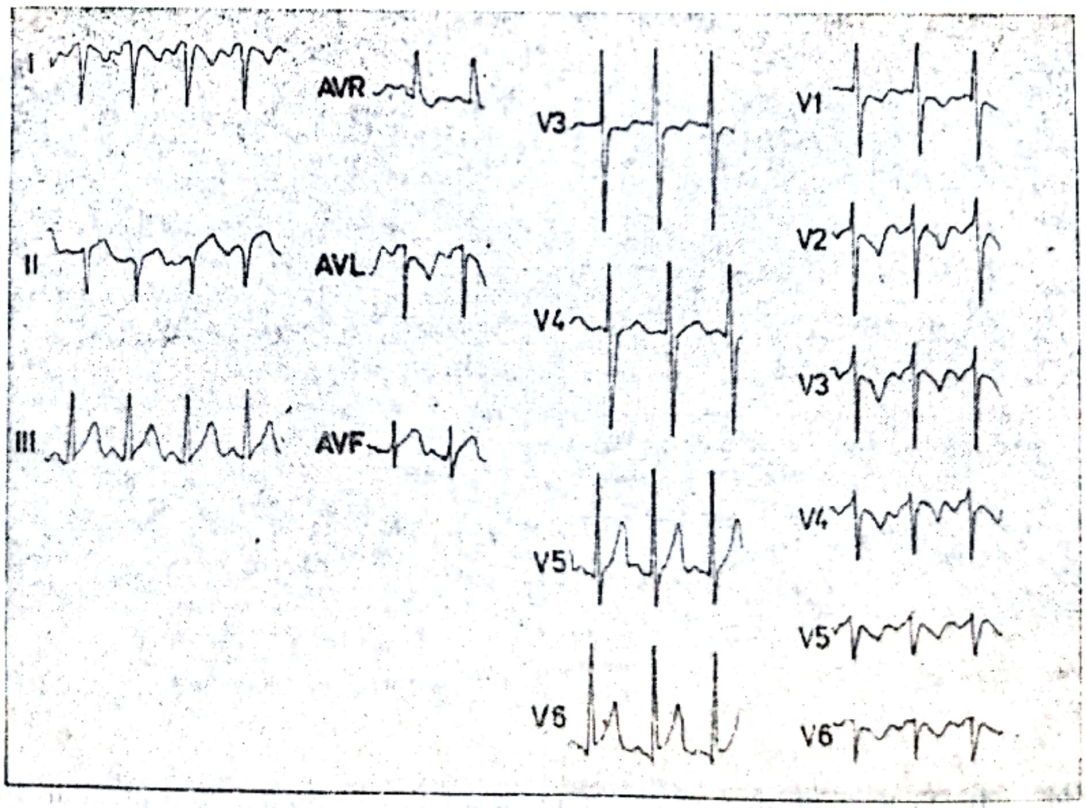


Fig. 80 — Dextrocardie. Traseul la nou-născut de 4 săptămîni. Imagine în oglindă cu unde P negative în DI, pozitive în aVR şi negative în aVL.

Scanned with OKEN Scanner

Aceste date nu trebuie interpretate rigid. Fiecare din malformațiile anterior citate se pot prezenta sub forme de gravitate diferită anatomo clinică. Există, în plus, mai multe variante anatomice pentru unele tipuri de anomalii genitale. În fine, nu trebuie uitat că uneori ne întîlnim cu forme complexe de malformații cardiovasculare greu interpretabile (tabel LXIV).

Tratamentul. Singurul tratament etiologic posibil, astăzi, este tratamentul medicamentos al persistenței canalului arterial (PCA). În acest sens, s-a preconizat folosirea prostaglandinelor și a inhibitorilor lor. Tratamentul cu prostaglandine nu se bucură, însă, de mulți adepți, întrucît el nu se poate efectua decît prin cateterism cardiac. Folosirea inhibitorilor sintezei de prostaglandine la nou-născutul (în special prematur) cu PCA cunoaște însă în ultimii ani o răspîndire tot mai largă. Redăm, în continuare, schema terapeutică propusă de Friedmann. Înainte de a începe tratamentul, se va investiga nou-născutul pentru eventuale anomalii ale coagulării, pentru hiperbilirubinemie și îndeosebi în ceea ce privește funcțiile renale. Se vor efectua ionograma sangvină, ureea, creatininemia, bilirubinemia, examenul de urină, hemoleucograma, TS, TC, număr trombocite. Existența unor anomalii de acest fel contraindică tratamentul cu indometacină. Administrarea indometacinei se face în primele 7—10 zile de viață, perioadă în care canalul arterial este sensibil la factorii chimici. Se administrează o singură doză de indometacină de 0,2 mg/kg per os. Dacă există argumente că constricția canalului arterial este insuficientă, aceeași doză de indometacină se repetă la interval de 12 și 24 de ore. Dacă șuntul stînga dreapta pe canalul arterial nu poate fi controlat după o doză totală de 0,6 mg/kg, se abandonează tratamentul medical și se trimite copilul în serviciul de chirurgie cardiovasculară. Dacă, după o inițială închidere a canalului apar semne de redeschidere a sa, se repetă tratamentul. Efectul tratamentului este cu atît mai bun cu cît VG este mai mare și cu cît administrarea se face mai precoce (în orice caz, în primele 10 zile de viață). Tratamentul etiologic va fi completat după caz și cu medicație patogenică, care are drept scop îmbunătățirea funcției cardiace, perfuzia sistemică, controlul edemului pulmonar. Acesta se face prin administrare de digitală, furosemid, eventual perfuzii cu albumină. Efectul furosemidului este mediat de prostaglandinele renale, deci administrarea de furosemid la copiii care primesc tratament cu indometacină este ineficientă.

Tratamentul chirurgical de urgență se impune doar la un număr redus de malformații congenitale de cord, cum sînt: transpoziția de vase mari, coarctația de aortă, boala Fallot și canalul arterial malign. O parte din malformațiile congenitale de cord care, deși, au semne de mare gravitate (insuficiență cardiacă severă sau în curs de agravare cu toată terapia corect efectuată) nu au la ora actuală tratament chirurgical (de exemplu sindromul inimii stîngi hipoplazice, anomalia de emergență a coroanei etc.). De aceea este foarte important ca în același timp cu urmărirea și investigarea copilului în vederea stabilirii diagnosticului de formă anatomo-clinică a malformației congenitale de cord, să se înceapă și un tratament de pregătire operatorie. Reanimarea preoperatorie, în cazul urgențelor, nu este permis să depășească cîteva ore pentru a da șanse optime copilului. Insuficiența cardiacă va beneficia de un tratament digitalo-diuretic. Hipoxia majoră din transpoziția de vase mari și stenoza de pulmonară fără DSV nu se ameliorează prin oxigenoterapie

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul LXV

Tabloul sinoptic clinico-biologic al celor mai frecvente malformaţii congenitale de cord

Diagnostic	Vîrsta de debut	Clinica				Radiografie		EKG		
		cianoza	Insuficienţă cardiacă	Auscultaţia	Puls	Cardiomegalie	Vascularizaţia pulmonară	HVD	HVS	H biventriculară
Transpoziţie de vase mari										
— cu sept. IV intact	ore sau zile	+	—	—	N	Aspect de „ou culcat“	↑	±	—	—
— cu DSV	săpt.	+	+	holosistolic	N	+	↑	—	—	+
— cu DSV şi stenoză pulmonară	zile, săpt.	+	±	holosistolic + suflu de stenoză	N	+	N	—	—	+
Tetralogia Fallot	zile, săpt.	+	±	suflu de stenoză dedublarea zgomotului II la marginea super. stîngă a sternului		inimă în „sabot“	↓	+	—	—
Stenoză pulmonară izolată	săpt., luni	+	±	suflu de stenoză dedublarea zgomotului II, zgomot II slab		+	↓	+	—	—
Hipoplazia inimii stîngi	zile	+	+	suflu de stenoză	↓	+	↑	+	—	—
DSV	săpt.	±	+	suflu holosistolic, zgomot II accentuat	puls femural ↓	+	↑	—	—	+
DSA	săpt., luni	—	—	suflu sistolic	N	—	N	+	—	—
PCA	săpt.	—	+	suflu sistolic	săltăreţ	+	↑	—	—	+
Coarctaţia aortei	săpt.	—	+	suflu de stenoză iradiat posterior	puls femural ↓	+	↑	+	—	—

sub izoletă. Această hipoxie este responsabilă și de o acidoză prelungită. Apariția unei hipercapnii este semn de decompensare gravă, impunînd ventilație artificială, înainte de intervenție. Administrarea de vitamină K este indispensabilă. Nou-născutul, în echilibru termic și în condiții de asepsie riguroasă va fi monitorizat pentru gaze sangvine, glicemie, tensiune arterială și puls. Tratamentul chirurgical al transpoziției de vase mari constă în principiu în lărgirea comunicării între cele două circulații, fie creînd chirurgical o comunicare largă interatrială, fie lărgind prin sonde cu balonaș, introdusă prin cateterism cardiac, comunicarea interatrială existentă. Ameliorînd hemodinamica, se poate apoi aștepta pînă după 1—2 ani pentru a apela la tehnici chirurgicale mai complexe. În cazul trilogiei Fallot (stenoză de arteră pulmonară cu sept interventricular intact) se practică valvulotomii, dar prognosticul acestor cazuri pare să fie legat de calitatea și mărimea ventriculului drept. Formele cu ventricul drept mic au prognostic întunecat. Sînt considerate urgențe chirurgicale doar acele coarctații de aortă care rezistă la tratament digitalic bine condus. Intervenția constă din rezecarea zonei istmice și asocierea după caz a unei plastii cu eventual cerclaj al arterei pulmonare, în caz de șunt stînga-dreapta voluminos cu hipertensiune pulmonară. Canalul arterial malign, adică cel la care fie că nu s-a făcut tratamentul, fie că s-a făcut dar a fost ineficient și se instalează tabloul insuficienței cardiace progresive, impune efectuarea unei ligaturi chirurgicale. Recunoașterea acestor afecțiuni, monitorizarea și transportul în cele mai bune condiții spre centrele specializate de chirurgie cardio-vasculară, pot salva viața acestor copii.

3.2.2.2.3.2. *Miocarditele*

Inflamația miocardului de natură infecțioasă (frecvent virotică, mai rar bacteriană și parazitară) este o situație rară, dar nu excepțională, la nou-născut.

Debutul bolii poate fi confundat cu o detresă respiratorie. Rapid, se adaugă semnele insuficienței cardiace cu hepatomegalie, raluri de stază pulmonară etc. Suferința miocardică este sugerată de tulburări de ritm cardiac și mai ales de modificări EKG. Aria cardiacă este lărgită. Auscultatoric, zgomotele sînt asurzite, uneori în 3 timpi, se pot decela extrasistole. Radiologic, se notează cardiomegalie cu sau fără circulație pulmonară accentuată. Electrocardiografic, microvoltajul complexelor ventriculare în toate derivațiile, este patognomonic. Apar tulburări de repolarizare difuze, profunde și frecvent tulburări de ritm cu tahicardii sinusale, blocuri de diferite grade etc. (fig. 81).

Examenul microbiologic, bacteriologic poate evidenția bacterii sau virusuri iar serologia poate lămuri uneori etiologia. De cele mai multe ori, însă, diagnosticul etiologic este greu de pus. La debut, mai ales în absența EKG, miocardita poate fi confundată cu o malformație congenitală de cord. Hipovoltajul complexelor QRS este însă patognomonic.

Tratamentul etiologic este posibil doar în miocarditele bacteriene. Se va face un tratament antibiotic asociind două antibiotice (unul cu spectru larg, celălalt țintit după germenul în cauză). Chiar și în miocarditele virale este indicat un antibiotic cu spectru larg, avînd în vedere spitalizarea și tulburările de hemodinamică care pot favoriza staza și suprainfecția bacteriană. Tratamentul patogenetic rămîne însă trata-

Scanned with OKEN Scanner

mentul de bază. Se va face digitaloterapie pe cale endovenoasă inițial, apoi per os, ca în insuficiența cardiacă congestivă. Cura de întreținere durează pînă la vindecarea clinică și normalizare EKG. Se administrează isuprel sau atropină în caz de bradicardie sinusală prin bloc atrioventri-

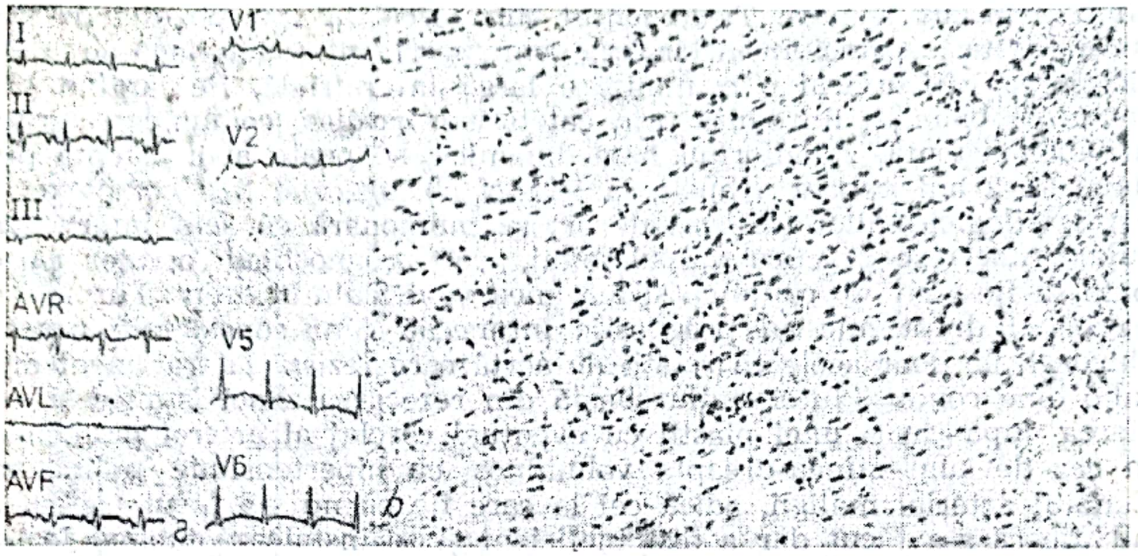


Fig. 81 — Miocardită. *a*) Traseu cu microvoltaj al complexelor QRS și marcate tulburări de repolarizare; *b*) Imagine histologică de miocardită interstițială (col. H. E. ×100).

cular și în caz de colaps circulator. Prevenirea instalării edemului pulmonar se face prin aport hidric limitat sub controlul diurezei. Nou-născutul va primi 50—80 ml/kg soluție glucozată 10% endovenos și cît de curînd posibil se trece la alimentație enterală. Furosemidul (2—3 mg/kg/zi) este tratamentul de elecție în caz că edemul pulmonar s-a instalat deja. Diuretice orale (nefrix 1—2 mg/kg/zi) se pot da în prafuri, la 2—3 zile odată, după ce nou-născutul iese din faza acută de boală.

3.2.2.2.3.3. *Tulburările de ritm cardiac*

Ușor de sesizat prin palparea pulsului periferic, auscultația cordului sau prin EKG, tulburările de ritm sînt dificil de interpretat diagnostic. Clinicianul pus în fața unui nou-născut cu tulburări de ritm, trebuie mai întîi să răspundă la două întrebări. Este aritmia cardiacă primară sau secundară unei alte afecțiuni (suferință cerebrală, suferință metabolică, insuficiență suprarenaliană etc.)? Este aritmia cardiacă o formă benignă de boală cu evoluție spontan favorabilă sau este ea o formă malignă?

Pentru a răspunde la prima întrebare, aritmia trebuie judecată în contextul general. Suferința fetală acută, în context de sindrom neurologic, chiar minor, trebuie să ne facă să ne gîndim la o posibilă alterare a controlului nervos al frecvenței cardiace. Cîteva investigații sumare (calcemie, glicemie etc.) pot identifica un număr de stări dismetabolice cu risc de a se manifesta și prin tulburări de ritm. În toate aceste situații, corectarea afecțiunii de bază sistează și tulburarea de ritm cardiac.

T a h i a r i t m i i l e (frecvență cardiacă este peste 180/minut).

— Tahicardia paroxistică supraventriculară se poate instala din primele zile de viață și poate evolua spre insuficiență cardiacă. Dacă ea apare pe un cord malformat este prost suportată. Pe un cord sănătos to-

leranța lor este bună. Diagnosticul se pune pe EKG prin frecvența care depășește 180 bătăi/minut, frecvență fixă, interval R—R fix și P variabil morfologic sau chiar absent. Manevre blînde de stimulare vagală cum este compresia globilor oculari pot fi încercate, dar în caz de nereușită se trece la digitalizare. Se administrează jumătate din doza de atac pe 24 de ore intravenos lent, sub control EKS. Se poate folosi și propranolol intravenos în doze de 0,05—0,15 mg/kg dar sub strict control EKS și avînd la îndemînă atropina pentru a corecta o scădere prea brutală a frecvenței. Atropina se administrează în doză de 0,01 mg/kg intravenos. Electroșocul (20 wați-sec.) se rezervă cazurilor nerezolvate medicamentos. După ce s-a reușit conversia, nou-născutul trebuie menținut încă 6 luni sub digitală și dispensarizat, pentru că în 20% din cazuri există riscul recurenței.

— Flutterul atrial se recunoaște EKG printr-o frecvență cardiacă cuprinsă între 220—400 bătăi/minut, aspectul „dinți de ferăstrău" al porțiunii dintre două complexe QRS. Tratamentul este similar celui din tahicardia poroxistică.

— Fibrilația atrială este excepțională la nou-născut. Caracteristice sînt undele „f" de fibrilații și QRS neregulat.

Bradiaritmiile

— Blocul AV congenital complet sau blocul total congenital este sugerat de o frecvență cardiacă situată în jurul valorii de 50 bătăi/minut,

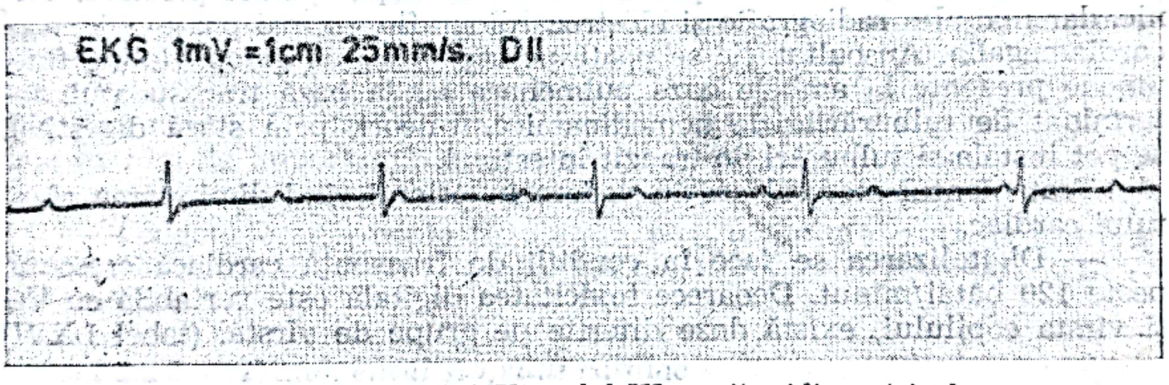


Fig. 82 — Bloc total A-V gradul III cu ritm idioventricular.

descoperită de obicei, fortuit, întrucît afecțiunea este bine tolerată de nou-născut. Pe EKG nu există nici o corelație între undele P și QRS. Cazurile severe de boală, cu crize Adams-Stokes necesită implantare de pace-maker. Se poate încerca și o perfuzie cu izoproterenol în doză de 0,1—0,3 micro g/kg/minut (fig. 82).

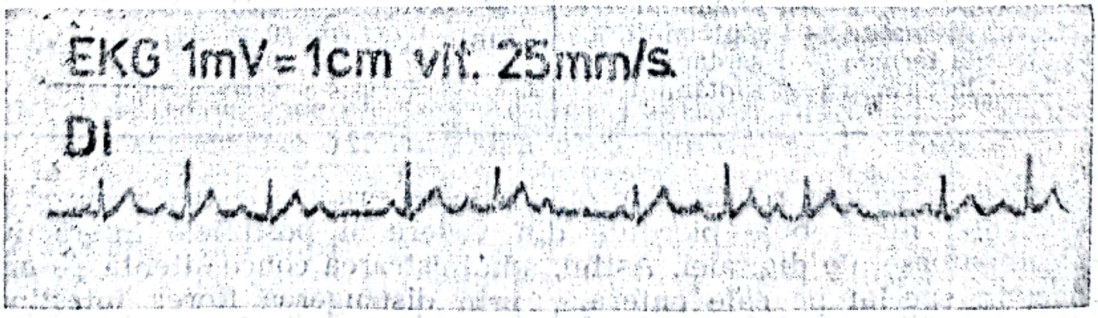


Fig. 83 — Nou-născut de 1 lună cu bloc A-V gradul II cu perioade Luciani-Wenckebach.

Scanned with OKEN Scanner

— Blocul sinoatrial cu disociație AV apare extrem de rar cu o complicație a intoxicației digitalice. Se poate folosi atropina sau un stimulator beta-adrenergic de tipul izoproterenolului.

— Bloc AV gradul II (tip Mobitz) întîlnit tot în intoxicațiile digitalice se diagnostichează pe baza EKG prin bloc AV intermitent. (fig. 83)

3.2.2.2.3.4. *Insuficiența cardiacă*

Toate afecțiunile cardiace (malformații congenitale, miocardite, tulburări de ritm) dar și alte afecțiuni extracardiace (poliglobulie, anemii severe, suferințe SNC, septicemii etc.) pot cauza insuficiență cardiacă.

Inițial, apare polipneea, care se accentuează la cel mai mic efort, ca frecvență, nu ca amplitudine. Nou-născutul se alimentează greu, obosește la supt, refuză sînul sau biberonul sau face pauze lungi în timpul mesei. La examenul clinic se pot observa jugulare sau venele scalpului, turgescente, ca o expresie a creșterii PVC. Uneori, ca expresie a suprasolicitării simpatice se poate observa o transpirație excesivă. Modificările pulsului periferic sînt puțin caracteristice. Pulsul alternant este mai caracteristic insuficienței cardiace prin miocardită acută. Tahicardia este aproape constantă. Frecvența pulsului este de 140—180 bătăi/minut sau chiar mai mult. Hepatomegalia este destul de evocatoare pentru diagnostic în contextul amintit. Ea este în general, variabilă sub tratament, de la o zi la alta, ceea ce o poate deosebi de hepatopatiile primare. Clinic, dar mai ales radiografic și electrocardiografic, se mai poate evidenția cardiomegalia. Auscultatoric se poate percepe ritm de galop. Raluri fine, umede prezente la ambele baze pulmonare au la bază transsudatul determinat de tulburările de hemodinamică. Uneori, prin stază digestivă, se pot instala și tulburări de tranzit intestinal.

Tratamentul medical are în vedere în primul rînd diminuarea efortului cardiac.

— Digitalizarea se face în condiții de frecvență cardiacă crescută, peste 120 bătăi/minut. Deoarece toxicitatea digitală este variabilă cu VG și vîrsta copilului, există doze diferite pe grupe de vîrstă. (tabel LXVI)

Tabelul LXVI

Dozajul digitalic în raport cu vîrsta și maturitatea nou-născutului (după E. R. Behrman)

Grupe de vîrstă	Doză orală de digoxină în primele 24 de ore (mg/kg)
Nou-născut prematur 0—2 săptămîni	0,03
Nou-născut prematur 2—4 săptămîni	0,04
Nou-născut la termen 0—1 săptămîni	0,05
Nou-născut la termen 1—4 săptămîni	0,07

Avînd în vedere relativa apropiere între pragul de toxicitate și cel al eficienței nu trebuie pierdute din vedere și posibilele interacțiuni medicamentoase ale digitalei. Astfel, administrarea concomitentă de antibiotice, în special pe cale enterală, prin distrugerea florei intestinale împiedică procesele de metabolizare ale acestui medicament, crescîndu-i biodisponibilitatea. De aceea, nou-născuții la care se folosesc asociații

Scanned with OKEN Scanner

de antibiotice cu digitală au risc crescut de a face fenomene de intoxicație digitalică, motiv pentru care vor fi supravegheați ca atare. Primele semne de intoxicație digitalică sînt: refuzul alimentației, vărsăturile, scăderea tonusului și a activității motorii, somnolența. La aceste semne se pot adăuga și cele care fac parte din tabloul insuficienței cardiace. Examenul EKG ne evidențiază intoxicația digitalică.

În digitalizarea rapidă jumătate din doză se administrează intravenos, cealaltă jumătate se administrează în două prize la opt respectiv 16 ore. Doza de întreținere variază între 1/2—1/4 din doza de atac. Se va urmări EKG evoluția copilului pentru a surprinde precoce eventualele semne de intoxicație digitalică (aritmii, mai ales de tipul blocului AV). Hipopotasemia scade toleranța la digitală, expunînd la intoxicații chiar la doze obișnuite. Digitala va fi menținută în tratament pînă la dispariția simptomelor de insuficiență cardiacă și pînă la normalizarea frecvenței cardiace.

— Diureticele mercuriale se vor evita tocmai pentru depleția de potasiu pe care o produc. Cel mai bun diuretic, în formele grave, este acidul etacrinic 1 mg/kg, diluat în soluție de glucoză (2 mg/ml) administrat intravenos, foarte lent. Mult folosit este furosemidul 3—5 mg/kg/zi intravenos. Se va măsura și înregistra diureza orală.

— Administrarea lichidelor și electroliților va ține seama de pierderi. Se vor face periodic determinări ale hemogramei sangvine și urinare. Dacă nou-născutul nu se alimentează, se vor face perfuzii cu soluție glucozată 10%, 80—90 ml/kg/zi. Sodiul va fi administrat cu restricție 1 mEq/kg/zi, mai ales dacă nu se administrează diuretic. Potasiul va fi administrat în raport cu ionograma, în doză de 1—1,5 mEq/kg/zi. Debitul perfuziei va fi foarte atent controlat. Nou-născuții cu insuficiență cardiacă nu tolerează modificări brutale ale volumului circulant. Corecția acido-bazică este extrem de importantă și pentru faptul că în stare de acidoză, majoritatea medicamentelor, inclusiv cardiotonicele și diureticele, sînt inactive.

— Oxigenoterapia poate fi salutară pentru multe cazuri de insuficiență cardiacă. La prematuri, existînd riscul fibroplaziei retrolentale se va monitoriza paO_2.

3.2.2.2.3.5. *Tratamentul stopului cardiac*

Oprirea circulației sangvine declanșează la aproximativ 45 secunde începutul dilatării pupilei, care se termină la 1 minut 45 secunde. Acest semn obligă la începerea reanimării cardiovasculare, în paralel cu reanimarea respiratorie.

Dacă nou-născutul prezintă, totuși, bradicardie sau bradiaritmie se va face de urgență un EKG sau EKS la patul bolnavului pentru a deosebi o asistolie ventriculară (complexe QRS bizare sau linie izoelectrică), de o fibrilație ventriculară (linie zimțată neregulat) de un bloc AV total (interval P-R inegal, unde P mai frecvente decît QRS). În caz de fibrilație ventriculară se va face electrostimulare. Pentru celelalte cazuri se poate încerca masaj cardiac extern. După 4—5 minute, dacă cordul nu a intrat în ritm normal, se va injecta intravenos soluție de bicarbonat (2—4 mEq/kg) în glucoză 1 : 2 și se continuă încă 10 minute eventual cu ventilație asistată. Dacă după acest interval, starea clinică este neschimbată, se poate recurge la: calciu gluconic 10%, 0,5—1 ml intravenos sau intracardiac, izoproterenol 0,1—0,4 micro g/kg/minut intravenos sau intracardiac, atropină 0,01 mg/kg, în caz de bloc total AV, xilină 0,5—2 mg/kg,

Scanned with OKEN Scanner

doză repetabilă tot la 10—15 minute (se administrează în caz de aritmie ventriculară rezistentă la electroșoc).

În caz de nereușită se va aprecia oportunitatea continuării manevrelor de reanimare prin determinarea activității electrice a scoarței.

3.2.2.3. PATOLOGIA SISTEMULUI NERVOS

3.2.2.3.1. CADRUL MORFO-FUNCȚIONAL

3.2.2.3.1.1. *Dezvoltarea ontogenetică*

Sistemul nervos este format din celule înalt specializate în două din proprietățile fundamentale ale protoplasmei: excitabilitatea și conductibilitatea. Aceste celule permit diferitelor părți ale organismului de a se menține permanent în contact, facilitînd o promptă coordonare la alterările mediului intern sau extern. Urcînd pe scara filogenetică, interrelațiile stabilite între aceste celule devin tot mai complexe, culminînd cu o rețea extrem de complicată la om. Între evoluția filogenetică și cea ontogenetică la om, se poate vorbi, pînă la un punct, de un paralelism.

Primele modificări care declanșează formarea sistemului nervos au loc foarte precoce în ontogeneză. Sistemul nervos ia naștere din foița ectodermică a oului fecundat. Pe linia mediană dorsală a acestuia are loc o proliferare activă a celulelor ectodermice, care dau naștere la așa-numita placă neurală. Această placă se înfundă, realizînd șanțul neural. În săptămîna a 4-a marginile șanțului fuzionează formînd tubul neural. Închiderea tubului neural are loc progresiv, de la mijlocul tubului, avansînd în ambele direcții, astfel încît ultimele zone care se închid sînt cele terminale (neuroporul anterior și posterior).

Chiar înainte de formarea tubului neural, în șanțul neural pot fi identificate unele îngroșări, dispuse liniar, așa-numiții centri de creștere. Inițial, aceștia vor da naștere anterior prozencefalului, intermediar mezencefalului, iar posterior rombencefalului. Unele celule ale marginilor laterale ale șanțului neural formează creasta neurală. Celulele crestei neurale se deplasează dorso-lateral și se grupează într-un aranjament segmentar, alcătuind ganglionii rahidieni și ganglionii senzitivi ai nervilor cranieni. Tot din celulele crestei neurale, prin migrare, se vor diferenția lanțul ganglionar simpatic paravertebral, ganglionii prevertebrali, celulele cromafine ale medulo-suprarenalei, plexurile mienterice și submucoase și ganglionii parasimpatici ai extremității cefalice.

Celulele neuroepiteliului primitiv se diferențiază în neuroblaști, care sînt precursorii neuronilor sau în spongioblaști care sînt precursori ai astrocitelor și oligodendrocitelor. Microglia are origine mezenchimală. Activitatea mitotică a celulelor nervoase scade treptat. După naștere, practic, încetează.

În săptămîna a 4-a, după închiderea neuroporului anterior, prozencefalul se divide în telencefal dispus anterior și diencefal dispus posterior. Pereții laterali ai telencefalului proemină în afară, formînd veziculele telencefalice, schiță a emisferelor cerebrale (săptămîna 6—7). Lumenul emisferelor cerebrale este ocupat de ventriculii laterali, care comunică prin orificiile interventriculare cu ventriculul III. Telencefalul va da naștere, în afară de emisferele cerebrale, rinencefalului sau lobului olfactiv, care apare în săptămîna a 6-a ca o evaginare a lobului frontal și nucleilor caudat și putamen. Din diencefal derivă talamusul, epitalamusul și hipotalamusul.

Scanned with OKEN Scanner

Mezencefalul duce la formarea apeductului lui Sylvius și tuberculilor cvadrigemeni. Rombencefalul dă naștere metencefalului, cu derivatele ulterioare puntea și cerebelul și mielencefalul din care va lua naștere bulbul. Din mielon derivă măduva spinării, care își păstrează în tot cursul evoluției o dispoziție metamerică.

Structura diferențiată a cortexului apare inițial în hipocamp, apoi în rinencefal. Diferențierea scoarței lobului parietal începe în luna a 3-a, la naștere existînd 6 straturi, ca la adult. Dintre șanțurile corticale, primele apar fisurile silviene (luna a 3-a). În luna a 5-a apar fisura lui Rolando, calcarină și parieto-occipitală. În cursul lunii a 6-a apar unele fisuri secundare. Majoritatea fisurilor terțiare apar în primele 6 luni după naștere.

Sistemul ventricular apare inițial sub forma unor cavități ca niște fante, la capătul anterior al tubului neural. Ulterior, se dezvoltă și plexurile coroide, organele secretoare de LCR. Existența unui LCR cu un conținut proteic abundent are valoarea unui adevărat mediu nutritiv. Pînă în luna a 4-a, circulația interventriculară a LCR se face cu mare dificultate din cauza îngustării orificiilor Monro și apeductului lui Sylvius, ceea ce produce o hidrocefalie fiziologică a ventriculilor laterali. Prin apariția orificiilor Luschka și Magendie, LCR poate ajunge pe suprafața externă a creierului.

3.2.2.3.1.2. *Anomalii de dezvoltare în ontogeneză*

Defectele de închidere ale tubului neural conduc la apariția disrafiilor nervoase, printre care anencefalia, cranioschizisul cu encefalocel și spina bifida. Deoarece închiderea neuroporului anterior are loc în ziua a 24-a de gestație, iar a celui posterior în a 26-a zi, atît anencefalia cît și spina bifida sînt consecința unui impact teratogenic înainte de a 28-a zi de gestație. Patogenia disrafiilor tubului neural nu trebuie privită în mod simplist. Procese diferite pot jena închiderea tubului neural, nu neapărat doar o încetinire a procesului de creștere locală. Astfel o ipoteză ar fi o hipertrofie a țesutului plăcii neurale care împiedică închiderea normală.

Segmentările succesive și apoi dezvoltarea fiecărei porțiuni a segmentelor primitive ale sistemului nervos, pot fi împiedicate ducînd la apariția unor anomalii locale de dezvoltare cerebrală. Acestea nu au o expresie exterioară, ci pot fi suspicionate prin anomaliile tabloului neurologic. Absența corpului calos a fost semnalată în diferite aberații cromozomiale și sindroame malformative. Este surprinzător totuși că această anomalie, în sine, are manifestări clinice șterse. Agenezia parțială sau completă a cerebelului poate fi de asemenea întîlnită.

Dacă factorii teratogeni acționează înainte de luna a 5-a, circumvoluțiile cerebrale nu apar (lisencefalie). Lezarea în luna a 7-a duce la pachigirie (sînt prezente numai fisurile primare), iar în lunile 8—9 la microgirie (fisuri secundare și terțiare abortive).

Întreruperea sau lipsa scindării leptomeningelui este un factor de hidrocefalie congenitală. Alte cauze ale hidrocefaliei sînt stenoza sau atrezia apeductului lui Sylvius, obstrucția ventriculului III, ocluzia orificiilor Monro, persistența membranelor care obturează orificiile Luschka și Magendie.

Microcefalia poate avea multiple cauze, de la cele genetice (se semnalează microcefalie cu transmitere dominant autozomală, dar și microcefa-

Scanned with OKEN Scanner

lie în cadrul aberaţiilor cromozomiale), pînă la cele net mezologice (post-infecţioase etc.). Împiedicarea dezvoltării normale a SNC are, bineînţeles, grave implicaţii în dezvoltarea neurologică ulterioară a individului.

3.2.2.3.1.3. *Aspecte de dezvoltare morfo-fiziologică postnatală*

Greutatea creierului, la nou-născut, este variabilă între 350—400 g, ceea ce reprezintă cel puţin 10% din GN, în timp ce la adult greutatea creierului nu depăşeşte 2%. Deşi creierul a cunoscut o dezvoltare impresionantă, prin complexitatea morfologică, în viaţa prenatală, el este încă susceptibil la multe şi importante diferenţieri. Din acest punct de vedere sistemul nervos la nou-născut este inegal dezvoltat, segmentele mai vechi din punct de vedere filogenetic (măduva, bulbul, puntea, mezencefalul şi paleostriatul) sînt mai complet dezvoltate decît segmentele mai noi (neostriatul şi scoarţa). Acest fapt are şi răsunet funcţional, în sensul că activitatea nervoasă a nou-născutului este sub dependenţa structurilor subcorticale. De aici, importanţa cercetării reflexelor arhaice, ca expresie a acestei activităţi subcorticale.

Procesul de mielinizare. Dezvoltarea funcţiilor specifice ale SNC se însoţeşte şi stimulează mielinizarea. Există un paralelism între secvenţa achiziţiilor funcţionale şi ordinea în care se realizează mielinizarea, o funcţie nefiind deplin dezvoltată, înainte ca maturarea substratului de care acea funcţie depinde să fi fost terminată. În această maturare, gradul mielinizării este probabil cel mai important reper.

Există cîteva reguli respectate de acest proces, care explică şi modul de apariţie al unor achiziţii funcţionale neurologice. Procesul de mielinizare începe întotdeauna în jurul corpului unui neuron şi se extinde la periferie. Fibrele eferente se mielinizează mai tardiv decît cele aferente, cu excepţia fibrelor motorii aparţinînd nervilor cranieni şi tractului cortico-spinal anterior, care sînt parţial mielinizate la naştere. Primele semne de mielinizare pot fi recunoscute la sfîrşitul lunii a 4-a şi începutul lunii a 5-a de viaţă intrauterină la nivelul rădăcinilor dorsale şi ventrale ale nervilor spinali şi în comisura anterioară a măduvei spinării. Mielinizarea diverselor căi de conducere în SNC tinde să urmeze secvenţa în care aceste căi se dezvoltă în filogenie. Este foarte interesant că aceeaşi secvenţă este urmată şi de ordinea în care diferitele căi de conducere devin funcţional active în ontogenie. Astfel, de exemplu, una din cele mai primitive căi, tractul vestibulo-spinal se mielinizează în luna a 6-a de viaţă intrauterină. Mai puţin veche, din punct de vedere filogenetic, dar încă avînd origine filogenetică dinaintea apariţiei mamiferelor, este calea rubro-spinală, care se mielinizează cu o lună mai tîrziu. Odată cu apariţia mamiferelor, pe scară filogenetică, apare şi calea corticospinală, care se mielinizează şi cel mai tîrziu, după naştere. Perioada celei mai rapide mielinizări a acestei căi de conducere, care corespunde ultimei părţi a primului an de viaţă, este şi perioada în care copilul îşi cîştigă tot mai mult controlul asupra mişcărilor sale voluntare.

Nervii cranieni se mielinizează în felul următor: cei motori mai timpuriu, cei senzitivi mai tîrziu, iar cei micşti la date intermediare. La naştere, sînt mielinizate: tractul olfactiv, fibrele căilor optice, porţiunea centrală a analizorului acustic şi fibrele căii vestibulare.

Diferenţierea cito-histologică a SNC. Neuronii, la nou-născut, au nuclei mari cu granulaţii Nissl mai puţine, fiind dispuşi într-o grupare asemănătoare cu cea a adultului, dar mult mai densă, datorită nu-

Scanned with OKEN Scanner

mărului redus al dendritelor. Creşterea şi ramificarea dendritelor este importantă începînd cu ultimul trimestru al gestaţiei şi în tot timpul primului an, continuînd mai lent încă cîţiva ani. Se realizează noi conexiuni, bază a unor funcţii din ce în ce mai complexe. În creierul nou-născutului se mai produc încă migrări ale unor celule din matricea ventriculară în substanţa albă. Stratificarea cortexului cerebral şi cerebelos nu este netă ca la adult şi nu are nici o aranjare verticală a lanţurilor neuronale. Stratul granular intern al scoarţei apare abia după a 5-a săptămînă de viaţă.

Probleme de ontogeneză a somnului. În ultimii 20 de ani studiul ontogenezei precoce a somnului a suscitat un interes tot mai mare, atît din punct de vedere comportamental cît şi electro-fiziologic.

Nou-născutul la termen doarme între 12—18 ore pe zi (în medie 15 ore din 24) şi posedă deja o organizare a somnului care, deşi diferită de cea a adultului, comportă două stări bine diferenţiate.

1— Somnul agitat (SA) are o durată variabilă de la 10—30 de minute (uneori pînă la 50 de minute) şi constituie prima fază în cazul adormirii. El se caracterizează prin prezenţa mişcărilor oculare, mişcări ale membrelor, care pot fi lente sau rapide, la nivelul feţei (grimase, mişcări de supt, schiţă de zîmbet). În această perioadă mişcările respiratorii sînt neregulate, iar pe EEG apar frecvente unde lente mai ales sub forma undelor theta continui.

2— Somnul calm (SC) survine după o perioadă de SA şi durează aproximativ 20 de minute. Corpul nou-născutului este imobil, exceptînd unele tresăriri care pot trezi copilul. Există uneori mişcări lente oculare. Respiraţia este neregulată. Electroencefalografia constă din unde lente, delta în bufee de 3—5 secunde întrerupte de perioade de activitate theta, a căror amplitudine este mică în raport cu cea delta. Acest tip de traseu este cunoscut sub numele de traseu alternant.

Evoluţia ciclică a somnului la nou-născut constă dintr-o perioadă de SA în momentul adormirii, urmată de o perioadă de SC, care la rîndul ei este continuată de o nouă perioadă de SA ş.a.m.d. Între perioadele de SA şi SC există perioade de tranziţie care comportă o ordine inversă în apariţia şi dispariţia diverşilor parametri.

Recunoaşterea acestor stadii de somn este extrem de importantă la nou-născut pe de o parte pentru că în diferitele faze ale somnului reactivitatea SNC, reflectivitatea şi chiar o serie de alte funcţii sînt modificate, pe de altă parte, pentru a putea recunoaşte o serie de alterări patologice. În ceea ce priveşte răspunsul reflex, el este diferit în funcţie de starea de vigilenţă sau somn. Reflexele exteroceptive diferă în SA, cînd sînt diminuate, de SC şi starea de vigilenţă. Reflexele proprioceptive diminuate în SC faţă de starea de veghe sînt şi mai diminuate în caz de SA. La fel şi pentru reflexul H monosinaptic. Doar reflexele nociceptive nu sînt modificate de starea de vigilenţă. Mişcările respiratorii diferă şi ele în funcţie de ciclurile de veghe — somn. Mişcările respiratorii toracice şi cele abdominale sînt în opoziţie de fază în aproape toată perioada de SA şi sînt în concordanţă de fază în 80% din perioada SC. Studii interesante au demonstrat că în ceea ce priveşte controlul nervos al respiraţiei, acesta depinde de situaţia metabolică în SC şi de postură şi comportament în SA. Alte modificări funcţionale legate de cele două etape ale somnului la nou-născut sînt creşterea consumului de O_2, a debitului circulator cerebral în SA, variabilitatea ritmului cardiac (periodicitate scurtă în SC şi periodicitate lentă în SA), pierderile mai mari de căldură în SA etc.

Fazele ciclice ale somnului la nou-născutul la termen nu sînt așa de bine organizate la prematuri. Studiul prematurilor a permis a arăta că există o elaborare progresivă a ciclului somnului cînd viața intrauterină este oprită într-o fază relativ precoce de dezvoltare. La prematur, concordanța între diferiții parametri ai somnului (de exemplu aspectul EEG, mișcările oculare, motilitatea, respirația etc) se face progresiv în funcție de VG. Astfel, pentru perioade variabile de timp există o inhibiție a motilității corporale, care este incompletă sau tranzitorie, ritmul respirator rămîne periodic etc. Respirația periodică, caracteristică somnului normal al prematurului este întreruptă de perioade de apnee de durată variabilă (4—10 secunde) survenind de 1—2 ori la 20 de secunde. Acest tip de respirație există atît în perioada SA cît și în SC. Începînd cu săptămîna 36—37 de gestație, respirația neregulată nu se mai întîlnește în mod normal, decît în SA. Repartiția motilității corporale în cursul somnului se modifică cu VG. Procentajul mișcărilor sporește ușor la față și membrele superioare, în timp ce mișcările membrelor inferioare diminuă cu vîrsta. Între prematurii ajunși la termen și nou-născuții la termen nu există modificări semnificative în ceea ce privește organizarea somnului.

Anumite dificultăți ale somnului sînt datorate condițiilor de mediu. Astfel, temperatura scăzută împiedică adormirea sau prelungește SA. Tulburările digestive, respiratorii, durerile pot antrena o insomnie ocazională la nou-născuții sănătoși. Insomnia este mult mai durabilă la nou-născuții care au suferit o detresă neurologică severă în perioada perinatală sau în cazul nou-născuților cu malformații cerebrale sau aberații cromozomiale. Toți acești copii sînt cei care suferă o dezorganizare marcată a somnului, în sensul disocierii mai mult sau mai puțin marcate a diferiților parametri ai somnului. Cea mai mare parte a somnului, la acești nou-născuți, nu se aseamănă nici SA nici SC, ci fazelor tranziționale. Nu s-a putut stabili o corelație între alterările organizării somnului la malformați și leziuni precise în structurile nervoase și neurotransmițători.

Evoluția ciclică a fazelor de somn — veghe la nou-născut reprezintă probabil cel mai caracteristic exemplu de cronobiologie. Este poate momentul aici de a arăta modul în care și celelalte funcții ale organismului încearcă să se insereze în acest „ceasornic intern" al organismului, respectînd cele două periodicități fundamentale: ritmul circadian (de 24 de ore) și ritmul ultradian (cicluri mai scurte, care se repetă de mai multe ori în cursul aceleiași zile). Ne vom mărgini a enumera doar momentele stabilizării principalelor funcții. Ritmul circadian al temperaturii corporale apare la 4 săptămîni, cel al frecvenței cardiace la 6 săptămîni. Este remarcabil că în momentul nașterii, reglarea ritmului cardiac al nou-născutului este total independentă de modificările circadiene ale ritmului cardiac matern. Variația diurnă a cortizolului plasmatic, cu un pic matinal, nu este prezentă la naștere, iar secreția hormonului de creștere la debutul somnului nocturn se instalează abia la 3 luni de viață. Ritmul ultradian al mișcărilor fetale, constînd dintr-o periodicitate de 40—60 minute se instalează la 24 săptămîni VG și se menține pînă la termen. Ritmul ultradian al somnului la nou-născut (reprezentat de un ciclu de somn) este de 50—60 de minute. Ritmul circadian al somnului este mai slab evidențiabil la nou-născut decît la adult, somnul diurn la 3 săptămîni de viață fiind 43% din somnul total. Progresiv, cu înaintarea în timp, ritmul circadian devine tot mai evident, iar cel ultradian se estompează, pentru ca, la adult, ritmul ultradian lungit la 90 de minute să fie evident în cursul zilei prin scăderi

ale vigilenței urmate de ameliorări ale performanțelor. Deși factorii de mediu, ca temperatura ambientală, fondul sonor, lumina etc. joacă un rol în fixarea acestor ritmuri biologice, ele își fac apariția la momentul cuvenit, indiferent de factorii externi.

3.2.2.3.2. SEMIOLOGIA SNC

Ponderea cea mai mare în bilanțul semiologic o are examenul neurologic al nou-născutului. Nu vom reveni asupra interpretării factorilor de risc, discutați și cu ocazia sindromului de suferință cerebrală (3.2.1.2.2.).

Părerile multiple privind tehnica de examinare neurologică a nou-născutului au creat în jurul acestei probleme o atmosferă de complexitate și nesiguranță, care descurajează pe mulți medici de a practica acest examen clinic. Chiar, dacă, nevrînd să facem selecții discriminatorii, sîntem siliți a prezenta măcar cîteva variante de tehnici de examinare propuse, atragem atenția asupra unei constatări importante și anume că este greu și riscant a interpreta un semn anormal, luat izolat. Ansamblul mai multor semne anormale este cel care constituie elementul de gravitate.

Comportamentul, reflexele și automatismele mișcărilor nou-născutului se dezvoltă progresiv, odată cu VG, urmînd o schemă fixă, care, între anumite limite, este independentă de faptul că dezvoltarea are loc în uter sau în afara lui. Presupunînd că nou-născutul este sănătos, examenul neurologic ne furnizează informații privind maturitatea sa (3.1.1.2.).

Examenul neurologic ne mai furnizează criterii de diagnostic în cazul în care există alterări patologice la acest nivel.

Se impun un număr de condiții preliminare pentru a putea efectua corect un examen neurologic la nou-născut. Existența unor afecțiuni, în afara SNC (enterite, cardiopatii etc.) pot schimba cadrul neurologic, făcînd imposibilă o evaluare corectă.

Prechtl și Beintema (1964) disting 5 stări comportamentale la nou-născutul normal, care corespund în mod grosier somnului calm și activ, stării de veghe liniștită, activă și plînsului. La acestea se adaugă și o a șasea stare particulară în caz de leziuni grave (tabel LXVII).

Tabelul LXVII

Stări comportamentale ale nou-născutului (după Prechtl)

Starea 1 : Ochii închiși, respirația regulată, nu există mișcări de amploare;
Starea 2 : Ochii închiși, respirația neregulată, fără mișcări de amploare;
Starea 3 : Ochii deschiși, fără mișcări ample;
Starea 4 : Ochii deschiși, mișcări ample, absența plînsului;
Starea 5 : Ochii deschiși sau închiși, plîns;
Starea 6 : Coma și alte stări particulare.

În primele zile de viață nou-născutul nu poate păstra continuu, o astfel de stare comportamentală mai mult de 10—15 minute, exceptînd prima oră de viață. S-a demonstrat că unii factori externi (temperatură, iluminare, zgomote etc.) ca și unii factori interni (distanța de mese, foamea, setea etc.) influențează răspunsul față de parametrul explorat. Majoritatea probelor neurologice dau răspuns optim în starea 3 și 4. Doar reflexele nociceptive sînt independente de starea nou-născutului. În primele 2 zile de viață, starea nou-născutului este foarte schimbătoare, iar examenul neurologic trebuie efectuat într-un interval foarte scurt de timp și ținînd cont de eventuala suferință fetală acută, care poate modifica răspunsul.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul neurologic cel mai concludent se face începînd din a 3-a zi de viață. Examinarea se va face la 2 ore de la alimentație, într-un mediu termic corespunzător (27—29°C) cu o iluminare suficientă și difuză în absența zgomotelor. Secvența probelor examenului neurologic va fi astfel alcătuită încît ultimele vor fi întotdeauna acele probe, care influențează la maximum starea copilului.

Saint-Anne Dargassies (1973) recomandă urmărirea a 6 criterii diagnostice în evaluarea neurologică a nou-născutului:

(1) — Motilitatea, activitatea dinamică a nou-născutului trebuie să fie excelentă. Nou-născutul sănătos are mișcări spontane la toate cele patru membre, iar dacă este la termen, chiar și cu capul. Absența mișcărilor spontane, obligă medicul să caute motilitatea provocată, prin stimulări blînde la nivelul toracelui și feței, prin presiuni la nivelul palmelor. În patologia cerebrală, tot ceea ce arată o anomalie a membrelor inferioare nu este patognomonic, dimpotrivă anomalii ale membrelor superioare au o mare valoare diagnostică. Reflexul de apucare al degetelor la membrele inferioare există foarte precoce în dezvoltarea fătului și prin urmare este extraordinar de persistent. O alterare a reflexului de apucare a degetelor la extremitățile superioare este însă sugestivă pentru suferința neurologică.

(2) — Observarea mișcărilor oculare poate fi dificilă, întrucît nou-născutul, cu cît are o vigilență mai bună, cu atît el se opune deschiderii forțate a pleoapelor. Vom putea provoca o sinergie, oferind nou-născutului tetina sau chiar degetul nostru pentru a-l suge. Cu cît copilul suge mai viguros, prin sinergie, el va deschide mai tare ochii. Globii oculari, la nou-născutul la termen, trebuie să fie mobili, axați pe linia mediană. Susținînd capul copilului în palmă, examinatorul imprimă capului o mișcare de înainte și înapoi și observă mișcările globilor oculari. Coborîrea prelungită a globilor oculari, „privirea în apus de soare", deviația laterală, ascensiunea lentă, secusele, mișcările rotatorii, fixitatea sau midriaza sînt toate alterări patologice evocatoare.

(3) — Modificarea tonusului axului corporal (fig. 84) se studiază la două nivele: ceafa (absența redresării capului) și trunchiul (absența redresării trunchiului). Tonusul flexorilor și extensorilor gîtului este bine dezvoltat la termen și permite nou-născutului o redresare bună a capului, atît în ridicarea din poziția culcat pe spate cît și în poziția șezîndă. Degajarea nasului, în cazul în care nou-născutul este culcat pe burtă, reprezintă o altă modalitate de a investiga tonusul axial. Observarea redresării trunchiului se face prin susținerea nou-născutului în axile și sprijinirea picioarelor de un plan dur. Alterarea tonusului axial este un semn de mare valoare clinică, în special în suspiciunile de boli genetice. De exemplu, în sindromul Langdon-Down hipotonia axială este importantă.

(4) — Ascultarea și interpretarea țipătului copilului. Un copil trezit pentru examinare și dezbrăcat se găsește într-un moment de insecuritate și trebuie, în mod normal, să țipe. Tonalitatea, timbrul, frecvența, durata țipătului sînt tot atîtea informații prețioase.

(5) — Vigilența nou-născutului este acea calitate de a fi receptiv la stimuli și de a trece, sub influența acestor stimuli de la o reacție la alta. Se poate constata o stare de letargie cu hiporeactivitate și absența țipătului sau o stare de comă cu areactivitate, absența reflexului cornean și de supt.

(6) — Cele cinci semne anterioare, chiar dacă sînt toate patologice își pierd semnificația, dacă nu sînt și persistente în timp. Un nou-născut sus-

Scanned with OKEN Scanner

pectat de patologie SNC trebuie atent examinat zilnic, în perioada acută, pentru a sesiza în ce direcție se face evoluția.

Momentul de debut al simptomatologiei neurologice este un alt criteriu de care trebuie să se țină seama. Suferința cerebrală acută, fie ea

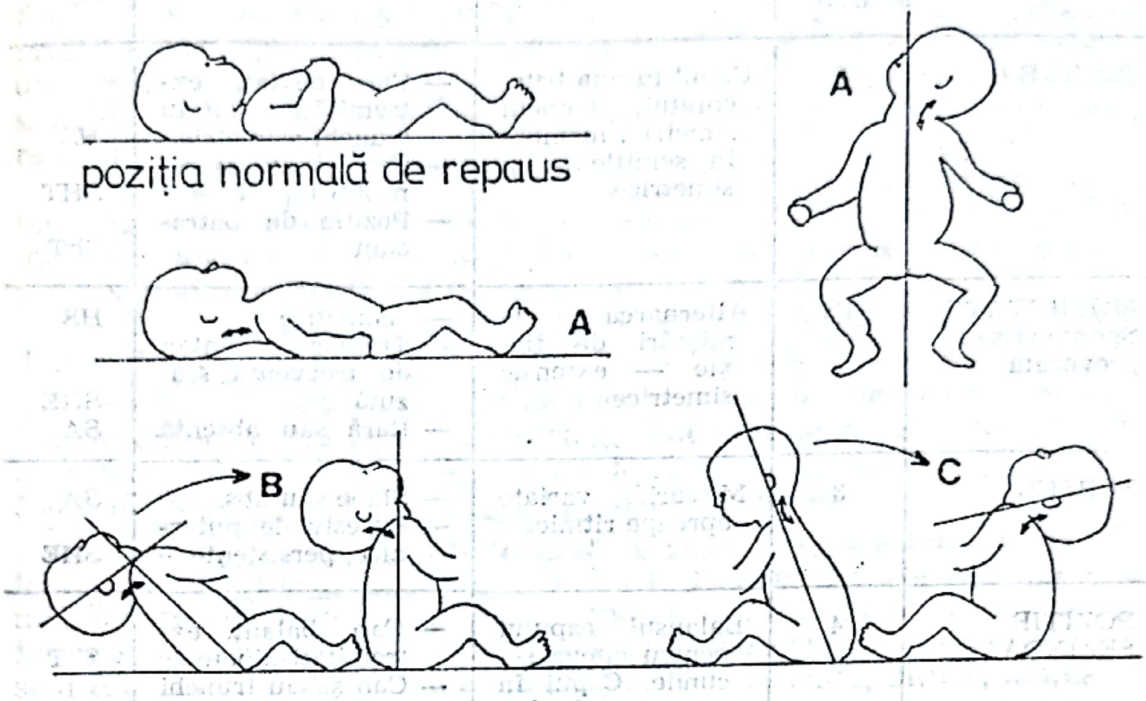


Fig. 84 — Hipertonia anormală a extensorilor gîtului (după Amiel-Tison). *a*) Postură anormală în caz de hipertonie a extensorilor gîtului; se remarcă opistotonusul și tendința de decubit lateral. *b*) Testarea flexorilor gîtului în caz de hipertonie a extensorilor; îndreptarea capului în axul trunchiului este imposibil de efectuat. *c*) Testarea extensorilor gîtului în caz de hipertonie a acestor mușchi; în poziția de pornire capul nu mai este balant.

anoxică, traumatică sau hemoragică se relevă pînă în a treia zi de viață. Infecțiile nevraxului, encefalopatia toxică (hiperbilirubinemică) debutează în jurul celei de a 5-a zi de viață. Debutul, abia după prima săptămînă de viață, ridică suspiciunea malformațiilor cerebrale.

Se mai cunoaște și o patologie „silențioasă" neurologică, greu de sesizat la examenul de rutină, dar care poate fi sechelară. Ottaviano și Allemand (1978) descriu un examen neurologic screening, tocmai cu scopul de a depista și astfel de anomalii (tabel LXVIII).

Conform unui astfel de examen neurologic, existența a trei sau mai mulți parametri anormali este considerată ca risc neurologic și necesită un consult neurologic mai detaliat, eventual efectuat de specialistul neuropsihiatru și completat prin EEG.

Asupra sindroamelor neurologice (sindrom hipo-, hiperton, hipo-, hiperexcitabil, apatic, hemisindrom, sindrom convulsiv și polisindroame) trimitem cititorul la subcapitolul 3.2.1.2.2.

Examenul electroencefalografic.

În ciuda numeroaselor publicații, pe această temă, există dificultăți în interpretarea EEG la nou-născut. Înregistrarea se va face pe o perioadă cît mai lungă posibilă, prinzînd diferitele stadii de vigilență (somn calm, somn agitat, perioada de trezire etc). Înregistrările se pot face din primele 48 de ore de viață și trebuie repetate la intervale regulate. Aceste intervale

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul LXVIII

Examenul neurologic al nou-născutului (după Ottaviano și Allemand)

Parametrii	Stare comportamentală*	Normal	Patologic	**
1. POSTURA	3	Capul în axa trunchiului; trunchi simetric; membre în semiflexie și simetrice	— Cap deviat, extremități și/sau trunchi asimetric — Cap și/sau extremități hipertone — Poziție de batracian	HS SHT ShT
2. MOTILITATE Spontană sau provocată	4/3	Alternarea de mișcări de flexie — extensie simetrice	— Asimetrie — Tremor spontan de frecvență scăzută — Rară sau absentă	HS SHE SA
3. SUPTUL	3	Mișcări variate aproape ritmice	— Slabe sau abs. — Excesiv de puternice, persistente	SA SHE
4. POZIȚIE ȘEZÎNDĂ	4	Balansul capului pentru cîteva secunde. Capul în axa trunchiului, trunchi semiflectat înainte, extremități semiflectate și simetrice.	— Cap balant, extremități hipotone. — Cap și/sau trunchi și/sau extremități hipertone. — Cap și/sau trunchi și/sau extremități asimetrice.	ShT SHT HS
5. SUSPENSIA VENTRALĂ	4	Flexie lejeră a tuturor extremităților, a trunchiului și capului.	— Capul și/sau trunchiul și/sau extremitățile pendulante. — Capul și/sau trunchiul și/sau membrele hipertone. — Capul și/sau trunchiul și/sau membrele asimetrice.	ShT SHT HS
6. MORO	4	Abducție și extensie completă urmată de adducție și flexie.	— Abducție și/sau extensie incompletă sau absentă. — Adducție și/sau flexie incompletă sau absentă. — Schițat sau absent. — Urmat de tremor de frecvență joasă. — Asimetric.	SHT ShT SA SHE HS

* Starea comportamentală corespunde gradației făcută de Prechtl.
** Prescurtările corespund: HS — hemisindrom; SHT — sindrom hiperton; ShT — sindrom hipoton; SA — sindrom apatic; SHE — sindrom hiperexcitabil.

Scanned with OKEN Scanner

vor fi scurte în caz de fenomene intercurente (apnee, stop cardiac etc). Cu toate aceste precauţii nu se poate stabili, cu certitudine, apariţia sechelelor în funcţie de aspectul EEG.

Criteriile de normalitate diferă, după cum nou-născutul este prematur sau la termen. În absenţa unei patologii neurologice, EEG ne poate da informaţii privind maturarea SNC corespunzătoare vîrstei. De exemplu, un prematur de 6 luni la vîrsta de 3 luni de viaţă are un traseu EEG similar unui nou-născut la termen. Studiile EEG ale lui Saint Anne Dargassies şi Dreyfus-Brisac au arătat că există o maturare electroencefalografică paralel cu maturarea neurologică.

— La 28 de săptămîni VG, activitatea electrică este foarte rudimentară. Se observă secvenţe scurte de ritm theta (de obicei de 4—5 Hz) pe toată suprafaţa cortexului; mişcările oculare sînt foarte rare şi nu există nici cea mai mică tentativă de organizare a somnului.

— La 30—31 de săptămîni, există perioade de activitate continuă de durată de 20—60 secunde, alternînd cu perioade de activitate discontinuă.

— La 32 de săptămîni, perioadele de activitate continuă se alungesc. Zonele de activitate lentă se restrîng, îndeosebi la nivelul regiunii temporo-occipitale şi alternează cu zone de ritm rapid. Mişcările oculare sînt frecvente şi se poate vorbi de apariţia SA (Parmelee).

— La 35—36 de săptămîni, apare o organizare a somnului asemănătoare nou-născutului la termen. În SA, activitatea electrică devine continuă, de frecvenţă crescută, de amplitudine mai mică, dar destul de mare faţă de nou-născuţii la termen. Mişcările oculare sînt prezente. În SC traseul este din nou discontinuu, cu grupe de unde lente, difuze, ample

— La 38—39 de săptămîni, stările de somn — veghe sînt bine diferenţiate, somnul este organizat, iar traseul EEG poate fi continuu (stare de veghe), rapid (SA) sau alternant (SC). Mişcările oculare există în fază de veghe şi SA.

Traseele EEG patologice sînt: traseul inactiv (izoelectric), verificat prin amplificare la maximum a aparatului, traseul cu vîrfuri pozitive rolandice (în 60% din cazuri se asociază cu hemoragia intraventriculară) şi traseu iritativ de tip epileptic (unde delta, unde rapide pozitive sau negative sau difazice de frecvenţă variabilă de la 2 la 6 Hz, vîrfuri asociate cu unde lente etc).

Alte modalităţi de investigaţie. Pneumoencefalografia are indicaţii limitate la cazurile de hidrocefalie, leucomalacie, porencefalie etc.

Scintigrafia cerebrală este recomandată de unii autori, dar nu poate fi utilizată pe scară largă.

Tomografia computerizată este extrem de utilă, nu este deloc nocivă, dar necesitînd o aparatură foarte costisitoare este deocamdată limitată în centrele mari, de specialitate.

3.2.2.3.3. PATOLOGIA SNC

3.2.2.3.3.1 *Patologia neurologică majoră a nou-născutului*

Dificultăţile care se întîlnesc, în practica clinică, în efortul de a încadra diferitele simptome într-unul sau altul dintre sindroame, ca şi existenţa concomitentă a mai multor sindroame la acelaşi copil, au determinat pe unii autori a diferenţia două mari grupe patologice în suferinţele cere-

brale la nou-născut: sindromul neurologic major, cînd coloratura este gravă și minor, cînd simptomatologia este mai ștearsă.

Rigardetto face o frumoasă prezentare a acestei patologii.

La baza unei patologii neurologice majore este de obicei o leziune cerebrală de tip hipoxic — ischemic — hemoragic, a cărei cauză cea mai frecventă este o asfixie neonatală, mai rar procesele infecțioase sau malformațiile.

Simptomatologia clinică în sindromul neurologic major cuprinde:

1 — Tulburări ale stării de vigilență: vigilență crescută, letargie, obnubilare, stupoare, comă. Aceste stări se pot succeda în progresie continuă, realizînd, practic, un sindrom de deteriorare retrocaudal al lui Plum și Posner. Totuși starea de comă profundă este un eveniment extrem de rar la nou-născut.

2 — Sindromul de hiperexcitabilitate SNC constă din prezența unui tremor, la cele mai mici excitații, ROT vii, prag scăzut pentru Moro și pentru toate reflexele exteroceptive și proprioceptive, alături de o stare de alarmă articulară și tulburări ale somnului. Se pare că este legat de o disfuncție a sistemului reticular, fie ascendent, fie descendent.

3 — Alterarea tonusului muscular: hipotonie care se poate transforma în hipertonie extensorie (decerebrare); hipertonie extensorie, hipertonie flexorie spinală. Aceste anomalii pot predomina de o singură parte a corpului.

4 — Alterarea reflexelor arhaice poate fi variată. De reținut, dispariția reflexului de apucare forțată și diminuarea în intensitate sau dispariția reflexelor vitale, ca cel de supt și deglutiție.

5 — Deficitul nervilor cranieni (în special perechea a III-a) arată o suferință a trunchiului cerebral.

6 — Sindromul de hipertensiune intracraniană: fontanela anterioară sub tensiune, suturi dehiscente, turgescența venelor craniene, edem papilar și alte modificări ale fundului de ochi, plîns de tonalitate înaltă, vărsături.

7 — Crizele convulsive se pot prezenta sub aspecte diferite: crize tonice, crize clonice (focale sau multifocale, mioclonii masive etc.), crize minime sau atipice, starea de rău convulsiv. Crizele tonice corespund, în general, insultelor ischemice — hemoragice grave, sînt predominent axiale și au o durată mai scurtă de 1 minut. Crizele clonice focale sînt frecvente în tulburările metabolice. Ele pot interesa un hemicorp și se pot însoți de restrîngerea stării de vigilență. Crizele clonice multifocale sînt mai frecvente în patologia majoră neurologică și interesează toată musculatura axorizomelică în mod „eratic". Crizele mioclonice masive sînt rare, sînt în general de flexie și asemănătoare celor din sindromul West. Crizele minime sau atipice sînt mai frecvente la nou-născuții prematuri. Poate fi vorba de fenomene motorii automate ușoare (supt, clonii palpebrale, fixitate sau deviație oculară, pedalări repetate și reflex tonico-asimetric al gîtului) și vegetative (paloare, apnee, cianoză, bradicardie etc.). Aceste crize exprimă interesarea structurilor hipocampului sau al regiunii pontino-mezencefalice. În cazurile grave se poate realiza o stare de rău convulsiv, dificil de apreciat în absența EEG.

Crizele apar, în general, în prima zi de viață, între a 6-a și a 12-a oră, precedate de comă sau areflexie. Dacă hemoragia stă la bază, crizele convulsive preced coma. În cazurile ușoare, crizele pot fi tardive, după prima zi de viață și pot avea caracter recurent.

Scanned with OKEN Scanner

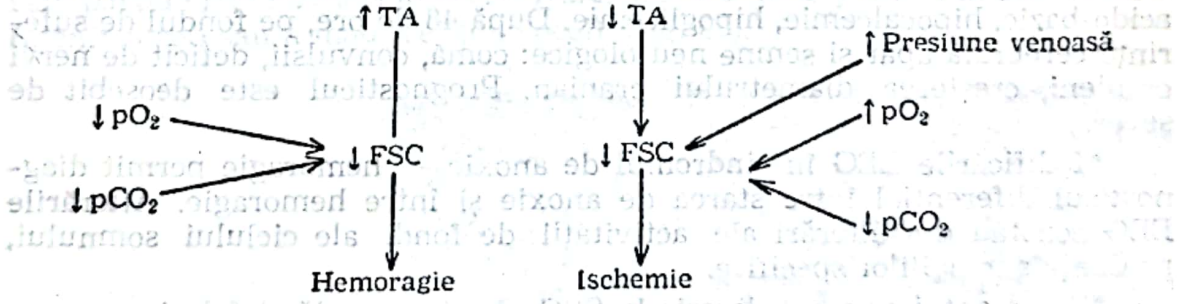
— Tulburările sistemice constau: la nivel respirator din crize de apnee, cianoză; la nivel circulator din variații ale tensiunii arteriale, paloare, colaps; la nivelul termoreglării din hipotermie dar și hipertermie.

Toate aceste simptome se pot întîlni izolat sau asociat. Un element necesar a fi evaluat îl constituie modul lor de debut și evoluția lor. Un SSC acută poate evolua rapid spre moarte, poate rămîne staționar sau poate tinde spre o ameliorare. Rezoluția simptomatologiei în primele zile de viață constituie un element de prognostic favorabil.

Encefalopatia hipoxico-ischemico-hemoragică constituie una din cele mai frecvente afecțiuni întîlnite în cadrul patologiei majore neurologice. Hipoxia, ischemia și hemoragia sînt momente diverse și succesive ale unuia și aceluiași fenomen, asfixia neonatală. Elementul cheie în înțelegerea fiziopatologică a derulării acestor fenomene îl constituie scăderea fluxului sangvin cerebral. Scăderea fluxului sangvin cerebral sub 20 ml/100 g/minut alterează procesele metabolice de la nivel cerebral. Cînd fluxul sangvin cerebral (FSC) este redus la 10—15 ml/100 g/minut apare o ieșire din celule a K^+ și prin urmare constituirea de leziuni ireversibile. Scăderea FSC poate antrena o creștere a activității cardiace, compensatoriu. Tulburările metabolice simultane (în special acumularea de acid lactic și hipercapnia) pot interfera cu activitatea cordului, dar mai ales pot determina vasodilatație, vasopareză și edem cerebral. Suferința miocardică poate cauza o creștere a presiunii venoase generale și la nivel cerebral. Pereții vasculari ai creierului sînt fragili (și constituțional și prin fenomenele dismetabolice) și se pot rupe cauzînd hemoragie. (Tabel LXIX).

Tabelul LXIX

Interpretarea patogenică a ischemiei și hemoragiei cerebrale (după Wigglerworth și Pape 1979)



FSC=Flux sangvin cerebral

Leziunile hemoragice pot fi extracerebrale (spinale, retiniene etc.), intracerebrale (subdurale, subarahnoidiene, intracerebrale, cerebeloase, ale trunchiului, intraventriculare). Leziunile ischemice sînt leziuni de leucomalacie periventriculară, de edem cerebral, necroză cerebrală, infarct.

a) Sindromul hipoxic-ischemic se poate concretiza în două situații patologice:

— Edemul cerebral. El necesită cîteva ore pentru a se instala. Simptome precoce sînt: cianoza moderată, detresa respiratorie fără substrat lezional pulmonar, anomalii de tonus (hipo- sau hipertonie), iritabilitate, tremor, convulsii izolate sau intermitente, cu EEG neparoxistic, stare de

vigilență și reflexe primare normale, plîns normal. Simptomele tardive sînt: fontanelă bombată, dehiscența suturilor, puncție lombară cu LCR hipertensiv. Netratat, edemul cerebral determină necroze neuronale.

— Necrozele neuronale pot interesa cortexul, trunchiul cerebral sau pot fi necroze difuze. Simptomele neurologice dominante sînt hipotonia marcată, apatia și coma, starea de rău convulsiv. Evoluția se face întotdeauna spre sechele neurologice (retard mintal, convulsii, tetraplegie spastică, hemiplegie, ataxie).

b) Sindromul hemoragic este favorizat de traumatismul obstetrical. Hemoragia poate avea localizări diferite:

— Hemoragia subarahnoidiană este primară sau secundară unei hemoragii intraparenchimatoase sau intraventriculare. În general, ea este cauzată de ruptura vaselor mici, de aceea nu se însoțește de semne de hipertensiune intracraniană. Ea poate urma unui sindrom hipoxic-ischemic.

Simptomatologia sa a fost astfel schematizată de Volpe: asimptomatică (hemoragii minore), cu crize convulsive în a 2-a zi de viață fără alte semne neurologice (hemoragii moderate) și cu comă și simptome de interesare a trunchiului și evoluție rapid fatală (hemoragii masive). Diagnosticul se pune pe analiza LCR. Evoluția este rapid favorabilă cu restitutio ad integrum. Cea mai frecventă sechelă neurologică este hidrocefalia.

— Hemoragia subdurală. În cazul rupturii venelor cerebrale superficiale ale convexității, simptomatologia poate fi absentă sau pot exista semne de focar în a 2-a — 3-a zi (convulsii, hemipareze, alterări ale perechii a III-a de nervi cranieni). Ruptura cortului cerebral determină hipertensiune intracraniană, rigiditatea cefei, opistotonus, tulburări ale motilității oculare, comă și are evoluție rapid fatală.

— Hemoragia intraventriculară este rară și apare mai ales la prematurii cu boala membranelor hialine. Ei prezintă semne neurologice și sistemice. În primele 48 de ore de viață predomină simptomele sistemice: hipotermie, tulburări hemodinamice, hipoxemie, alterări ale echilibrului acido-bazic, hipocalcemie, hipoglicemie. După 48 de ore, pe fondul de suferință cerebrală apar și semne neurologice: comă, convulsii, deficit de nervi cranieni, creșterea diametrului cranian. Prognosticul este deosebit de sever.

Modificările EEG în sindromul de anoxie — hemoragie permit diagnosticul diferențial între starea de anoxie și între hemoragie. Alterările EEG constau din alterări ale activității de fond, ale ciclului somnului, prezența anomaliilor specifice.

Tratamentul este cel descris la SSC. Se recomandă și folosirea punctiilor lombare repetate, la intervale scurte de timp, 1—3 zile, cu scop de reducere a albuminorahiei și drenare a sîngelui aflat în LCR. Prognosticul este ameliorat de astfel de puncții repetate.

Malformațiile cerebrale.

Dacă malformațiile nu au expresie exterioară, este greu a diferenția între malformațiile majore și cele minore. Clinicianul este pus în alertă de posibilitatea existenței unei anomalii cerebrale în fața următoarelor simptome. Din anamneză, sugestive sînt gestațiile patologice (8 din 10) și suferința fetală acută și distociile la naștere (7 din 10). Clinic, apar anomalii ale perimetrului cranian la naștere și în evoluție. Semnul de prezumție majoră îl constituie alterarea motilității oculare. Cu cît aceasta este mai marcată, cu atît atingerea este mai veche. Paraclinic, se poate

constata o hiperalbuminorahie fără alte modificări. Reflexul Gamper a fost descris la anencefali și la microcefali. Se exercită o presiune pe fața anterioară a părții mijlocii a femurului și prin această presiune continuă, copilul, puțin cîte puțin își ridică axul trunchiului deasupra planului patului și se apropie de poziția șezîndă, menținîndu-se astfel atîta timp cît persistă presiunea pe coapse.

— Anencefalia are o frecvență de aproximativ 0,5—3,7‰ fiind mai mare această frecvență în zona Scoției și Irlandei. Afecțiunea apare la copiii din mame de peste 40 de ani și poate fi indusă și mezologic. Există multe variante anatomice, dar leziunile de bază constau în absența calotei craniene, a emisferelor cerebrale și a diencefalului. Nervii optici pot fi absenți, deși globii oculari sînt bine formați (fig. 85).

Fig. 85 — Anencefalie cu encefalocel occipital.

— Spina bifida (mielodisplazia) constă din alterări (absențe totale sau parțiale) ale arcurilor vertebrale, cu sau fără prinderea meningelui (meningocel) sau a măduvei (mielocel) (fig. 86).

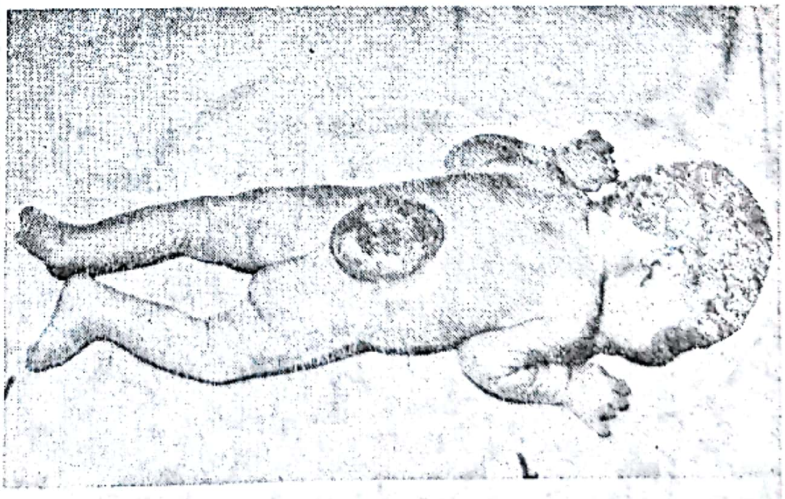


Fig. 86 — Mielomeningocel lombo-sacrat.

Există grade diferite de spina bifida, de la forme oculte la forme grave cu lezarea măduvei și nervilor spinali (mielomeningocel exulcerat). Se poate asocia spinei bifida sindromul Arnold-Chiari, piciorul strîmb congenital, sindromul Klippel-Feil, malformații viscerale. Tratamentul

Scanned with OKEN Scanner

chirurgical este indicat de urgență în formele fără lezare neurologică și în formele protejate, închise.

— Holoprozencefalia a fost discutată în subcapitolul 1.2.3.

— Microcefalia se întîlnește la copiii cu dezvoltare normală a oaselor craniene dar cu retard în creștere a SNC. Creierul are emisfere mici, șanțuri puțin vizibile și reduse ca număr. Cerebelul pare mare în comparație cu restul creierului. Microcefalia poate fi de cauză genetică sau mezologică.

— Hidrocefalia poate fi internă și ea constă dintr-o dilatare a ventricolilor cerebrali, datorită creșterii presiunii LCR sau externă, cînd spațiile subarahnoidiene sînt foarte largi iar presiunea LCR este normală.

Fig. 87 — Hidrocefalie congenitală. Se observă circulația epicraniană turgescentă, martor al hipertensiunii intracraniene.

Clinic, se constată o creștere anormală a perimetrului cranian cu bose frontale proeminente, cu subțierea calotei, cu suturi dehiscente și bombarea fontanelelor. Se mai descrie un tip comunicant de hidrocefalie, adică o comunicare între sistemul ventricular și spațiul subarahnoidian și un tip necomunicant, cel mai adeseori secundar obstrucției apeductului lui Sylvius (fig. 87).

Fig. 88 — Aspect necroptic la un caz de hidranencefalie. După desfacerea oaselor calotei se observă foițele meningeale conținînd o cantitate mare de LCR și emisferele cerebrale hipoplazice.

Asociat hidrocefaliei poate să existe și un sindrom Arnold-Chiari, care constă din prelungirea intrarahidiană a cerebelului. Această situație, însoțită sau nu de malformații cervicale, sindrom bulbar, cerebelos sau de

Scanned with OKEN Scanner

aspect siringomielic poate cauza moarte subită prin compresia centrului respirator bulbar.

Tratamentul hidrocefaliei se face chirurgical prin stabilirea unei comunicări ventriculo-peritoneale. Prognosticul poate fi bun.

— Hidranencefalia constă din hipoplazia marcată a emisferelor cerebrale cu existența unei pungi meningeale mari cu LCR care ocupă aproape tot volumul neurocraniului. Aspectul clinic este cel de hidrocefalie, aspectul EEG de traseu izoelectric. Prognosticul este infaust (fig. 88).

— Porencefalia se referă la defecte circumscrise ale substanței cerebrale. Cînd leziunile sînt chistice, cavitățile sînt pline de LCR. Se pare că la bază stau alterări circulatorii instalate precoce în embriogeneză. S-au tentat derivații între astfel de chiste și cavitatea peritoneală, pe cale neurochirurgicală, cu rezultate imediate bune (fig. 89).

Fig. 89 — Aspect de porencefalie, evidențiat prin pneumoencefalogramă.

— Agenezia corpului calos poate fi completă sau parțială. Leziunea evoluează, de cele mai multe ori, fără simptomatologie neurologică.

Infecțiile SNC.

Frecvența cu care se semnalează în literatură meningita la nou-născut este în scădere de la 0,46‰ (1970) la 0,26‰ (1976). Prognosticul este și el diferit apreciat. Nou-născuții vindecați fără sechele sînt considerați a fi între 13—50%.

În cazul meningitei cu contaminare prenatală sau intranatală, debutul este foarte precoce, în primele zile de viață, în cazul contaminării postnatale debutul este mai tardiv.

Simptomatologia meningo-cerebrală este puțin specifică la nou-născut. Primele simptome sînt vagi, nou-născutul avînd o stare septică (anorexie, letargie, iritabilitate, polipnee, dispnee, vărsături etc.) în timp ce simptomele neurologice sînt absente sau șterse. Puncția lombară lămurește diagnosticul.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul constă din administrare de antibiotice, din care un antibiotic să fie cu spectru larg. Recomandabilă este asocierea de penicilină G intravenos 1 milion U/kg/zi și/sau ampicilină+gentamicină. După obținerea antibiogramei alegerea antibioticelor se face ținînd cont de susceptibilitatea germenilor la antibiotice, de toxicitatea antibioticelor și de posibilitatea trecerii barierei hemato-encefalice.

Prognosticul este dependent de VG a nou-născutului (cu cît este mai mare cu atît prognosticul este mai bun), de prezența hipotermiei, a absenței febrei, a convulsiilor și a comei (toate cu prognostic prost).

3.2.2.3.3.2. *Patologia neurologică minoră a nou-născutului*

Alterările metabolice (de exemplu, hipoglicemia, hipocalcemia, hipomagnezemia), hipotiroidismul etc. pot cauza o simptomatologie neurologică mai puțin manifestă și de prognostic, în general, favorabil.

Simptomatologia clinică constă din hiperexcitabilitate, tremor, hiperreflexie, clonus, tetanie, mioclonii, modificări ale plînsului, alterări ale ciclului somnului, alterări ale tonusului muscular, ale stării de vigilență, ale ritmului alimentar, crize convulsive, anomalii EEG.

Este vorba, în general, de alterări funcționale care nu comportă o leziune anatomică. Dacă tulburarea nu este corectată în timp util, leziunile pot să se instaleze iar tabloul clinic virează spre cel al unei patologii majore neurologice. Electroencefalografia, deși nu are caracter specific, poate arăta o suferință cerebrală difuză.

Bolile ereditare de metabolism pot da, în faza incipientă, un tablou neurologic minor. Ele sînt suspicionate prin existența intervalului liber și prin agravarea progresivă a sindromului neurologic, în ciuda explorărilor neurologice, care rămîn normale.

Tratamentul este cel al afecțiunii de bază.

3.2.2.4. TUBUL DIGESTIV

3.2.2.4.1. CADRUL MORFO-FUNCȚIONAL

3.2.2.4.1.1. *Dezvoltarea ontogenetică și postnatală a tubului digestiv*

Formarea intestinului primitiv se face foarte precoce din splanhnopleură. La sfîrșitul primei luni de viață intrauterină, diferențieri locale în peretele intestinal reprezintă schițele viitoarelor organe. Din a 4-a săptămînă de viață, pe intestinul primitiv, apare vizibilă o dilatație locală, care la 6 săptămîni are o formă sugestivă pentru stomac. Stomacul suferă pe lîngă modificările de formă și structură histologică, importante modificări de poziție. El suferă o schimbare a axei longitudinale, care nu se mai suprapune axei longitudinale a embrionului, ci vine să o intersecteze aproape perpendicular. O a doua modificare de poziție o suferă printr-o rotație în ax longitudinal, astfel încît își modifică raporturile dorso-ventrale și în fine, el coboară spre partea caudală a corpului.

Intestinul este reprezentat în prima lună de porțiunea cuprinsă între dilatarea stomacală și cloacă. În acest moment, întregul intestin se află în plan sagital, avînd aceeași dispoziție ca și tubul neural. Începînd cu săptămîna a 5-a se remarcă o creștere foarte importantă în lungime a intestinului, care ia aspect de U. Totodată, se schițează și cecul, delimitînd astfel

începutul colonului. Abia din a 5-a lună de viață intrauterină, diametrul colonului îl depășește pe cel al intestinului subțire.

Elongarea considerabilă a tractului intestinal impune nu numai apariția anselor intestinale sinuoase dar și rotarea intestinului cu fixare la peretele posterior a unei porțiuni a intestinului gros. Privită din față, această rotare este inversă acelor de ceasornic.

Stratul endodermic al intestinului primitiv duce la formarea mucoasei și țesutului glandular al intestinului. Celulele mezenchimale care migrează spre tubul inițial de origine endodermică, vor da naștere musculaturii și țesutului conjunctiv.

La naștere, tubul digestiv, aproape complet dezvoltat prezintă o serie de particularități adaptative. Cavitatea bucală este bine adaptată actului suptului. Buzele sînt groase, musculoase. Nou-născutul la termen prezintă o bulă Bichat bine dezvoltată capabilă să se opună aspirării obrajilor în timpul suptului și să mențină astfel presiunea negativă necesară. Fixarea mamelonului se face bine de către așa numitele plici Robin-Magitot, plici situate pe gingii și care dispar odată cu apariția dinților. Limba este și ea scurtă, groasă și lată cu o musculatură foarte bine dezvoltată, necesară efectuării mișcării de piston în supt. Esofagul are lungime de aproximativ 11—16 cm. Ritmul de creștere al stomacului este considerabil, în primele zile după naștere. În prima zi de viață, capacitatea stomacului este de 7 g, a doua zi ea se dublează, în a treia zi ajunge de 4 ori capacitatea inițială, în ziua a 4-a de 7 ori și în ziua 10-a de 10 ori. De aceste particularități se ține seama cu ocazia alimentației. Lungimea intestinului subțire este în medie de 6 ori lungimea corpului la nou-născut, ceea ce reprezintă un raport proporțional mai mare decît la adult, raport reflectînd adaptarea la necesitățile de creștere.

3.2.2.4.1.2. *Anomalii de dezvoltare ontogenetică*

Orice eveniment patologic care interferă cu procesele normale de dezvoltare ontogenetică poate da malformații mai mult sau mai puțin grave ale tubului digestiv.

În primele faze de dezvoltare există, se pare, un moment evolutiv, prin a doua lună de viață, cînd se constată o creștere exuberantă a epiteliului care căptușește intestinul primitiv.

S-au semnalat obstruări ale lumenului digestiv la nivelul esofagului, intestinului subțire și rectului. În mod normal, după această hipertrofie fiziologică, urmează o etapă de lărgire a lumenului tubului digestiv. S-ar putea ca tocmai această mărire a diametrului luminal să fie împiedicată, ceea ce ar conduce la stenoze, cînd închiderea este incompletă sau atrezie, cu obstruare totală.

Medicina experimentală a arătat și importanța unei bune vascularizări a primordiilor tubului digestiv. Astfel, clamparea vaselor mezenterice duce la oprirea creșterii intestinului, atrezie sau stenoză.

Nerezorbția structurilor ancestrale, cum este de exemplu canalul omfalo-enteric duce la apariția unui alt tip de malformații care este în acest caz, diverticulul Meckel. Acesta este o înfundare în deget de mănușă a ileonului la locul unde tubul digestiv comunică cu sacul vitelin, înainte ca acesta să dispară. Rareori comunicarea cu ombilicul este păstrată ducînd la existența unei fistule omfalo-enterice.

Scanned with OKEN Scanner

Diverticulul Meckel se întîlnește la 2% din populație și se manifestă la fel ca și o apendicită, dar cu manifestări dureroase localizate periombilical.

Persistența membranei anale, care obturează un rect altminteri bine conformat sau alte ori existența unei anomalii de dezvoltare a rectului care nu mai vine în contact cu anusul, duce la apariția imperforației anale.

Parametrii funcționali

Pentru a se putea desfășura normal procesul de digestie și absorbție, este absolut necesară o bună funcționalitate a tubului digestiv. Procesul fiziologic este complex dar nu ne vom referi decît la aspecte legate de motilitate, digestie și absorbție în perioada neonatală și popularea bacteriană a intestinului.

A. Aspecte legate de motilitatea gastro-intestinală.

Nou-născutul reușește să respire, în timp ce înghite lichide, datorită faptului că laringele poate fi ridicat, astfel încît epiglota alunecă în sus, înapoia palatului moale, pentru a închide laringele în nazo-faringe. Astfel se separă calea olfactivo-respiratorie de calea orală iar lichidul înghițit trece în faringe de ambele părți ale laringelui ridicat. Abilitatea de a înghiți lichide și a respira simultan se pierde treptat în primele 6 luni de viață.

În ciuda faptului că metodele de înregistrare a motilității în primele zile de viață, demonstrează o activitate peristaltică esofagiană necoordonată, clinic, nu se observă decît arareori dificultăți de trecere a alimentelor din cavitatea bucală în stomac.

De îndată ce alimentele ajung în dreptul pilorului, acesta se deschide și le lasă să treacă. S-a demonstrat prin examen baritat că golirea completă a stomacului la nou-născut se face în 7—8 ore dacă se administrează lapte. Ea poate fi întîrziată de prezența lipidelor (în special acizi grași saturați), a coagulilor mari de cazeum sau a unei cantități mari de mucus. Dimpotrivă, golirea stomacului este accelerată de un conținut mare de carbohidrați al bolului alimentar sau de temperatura scăzută a alimentului. În general, motilitatea intestinală este mai redusă la această vîrstă, probabil, datorită unei cantități sporite de mucus produs în această perioadă de viață. Odată ajuns bolul fecal la nivelul rectului, acesta produce destinderea sa. Stimularea receptorilor nervoși din mucoasa rectală inferioară declanșează defecația. Reflexul gastro-colic existent, uneori chiar exagerat, în perioada neonatală determină acumularea unei cantități suficiente de materii fecale în rect, pentru a induce peristaltica intestinală. Întrucît rolul sigmoidului și rectului constă în principal, în rezorbția apei din materiile fecale, consistența scaunului depinde în mare măsură de durata retenției scaunului în această zonă. Nou-născutul are tendința de a scurta acest interval, ceea ce determină un număr crescut de scaune, de volum mic și cu conținut crescut în apă. Se consideră că numărul de scaune pe zi este de: în prima zi 3—4, în a doua zi pînă în a 7-a zi 4—5/zi, în intervalul 8—14 zile 3—4/zi și între 15—30 zile 2—3/zi.

În primele 3 luni de viață intrauterină, intestinul este lipsit de conținut solid. Începînd din a 4-a lună începe să se acumuleze în lumenul intestinal o cantitate tot mai mare de material solid de origine heterogenă, constînd din celule epiteliale descuamate, mucus, bilă, plus material înghițit de făt odată cu lichidul amniotic. Pînă după naștere acest conținut, care reprezintă meconiul, este steril. Meconiul are o culoare verde-negricioasă, datorită digestiei sub acțiunea bilei a materialului aflat în intestin.

Scanned with OKEN Scanner

Din a treia zi de viață o dată cu popularea bacteriană a intestinului, aspectul scaunelor se schimbă. Apar scaune muco-grunjoase, de obicei verzi, care constituie „diareea de tranziție".

Scaunele nou-născuților sănătoși, alimentați natural, au aspect galben-auriu, au consistență păstoasă, miros acrișor și reacție acidă (pH=4,5—5,1). În cazul alimentației artificiale scaunele au un aspect chitos, sînt păstoase, dar mai consistente, au culoare galben-gri, reacție alcalină și miros mai neplăcut.

Uneori există grunji de cazeum nedigerat, ceea ce este fiziologic sau cantități mici de grăsime, nefiziologic. Numărul scaunelor la copilul alimentat artificial tinde să fie mai mic decît la cel alimentat natural.

O creștere a numărului scaunelor pe zi peste valorile normale dar în absența scăderii ponderale și fără modificări ale compoziției lor (fără mucus sau grăsimi nedigerate) se poate datora exacerbării reflexului gastrocolic, situație în care administrarea de poțiuni calmante, uneori chiar cu antispastice, poate duce la amendarea simptomatologiei.

Fără semnificație patologică este și modificarea culorii, în verde, a scaunului, în absența altor semne patologice și în special în cazul curbei ponderale ascendente și a apetitului păstrat. Se știe că nou-născutul nu este capabil, totdeauna, să reducă complet bilirubina enterală la stercobilinogen. De aceea, o cantitate veriabilă de bilirubină se poate elimina ca atare prin scaun, în special sub formă de cristale. În prezența aerului, prin păstrare, scaunul își poate schimba culoarea din galben în verde. De asemenea, scaunul de culoare foarte deschisă, dar care ținut la aer devine maroniu, indică prezența compușilor bilirubinei (sub forma stercobilinogenului incolor) și diferențiază astfel scaunul acolic de cel normal.

B. Digestia și absorbția în perioada neonatală.

— Zaharurile. Cantitatea de salivă și de amilază salivară este mică, în primele săptămîni după naștere. Amilaza pancreatică este, de asemenea, deficientă la nou-născut și nu ajunge la o activitate integrală, decît la 4—6 luni de viață. Activitatea amilolitică, începe încă din cavitatea bucală. Dizaharidaze specifice, care se găsesc la nivelul marginii în perie a enterocitelor, hidrolizează dizaharidele, lactoza și zaharoza sau maltoza și izomaltoza în monozaharide. Deși există variații în rata de dezvoltare fetală, toate alfa-glicozidazele ajung la maximum de activitate la vîrsta de 6—7 luni de viață intrauterină. Se pare, că însăși actul nașterii stimulează activitatea lactazelor, astfel încît nou-născuții prematuri au o activitate a lactazei asemănătoare celor născuți la termen.

În mod normal, chiar și nou-născuții cu greutate mică la naștere, sînt capabili să digere și să absoarbă glucidele, de aceea administrarea lor poate fi făcută încă din primele ore de viață, pentru a preveni hipoglicemiile severe.

— Lipidele. Majoritatea nou-născuților digeră și absorb 80—90% din grăsimile saturate și pot absorbi peste 90% din acizii grași nesaturați. Nou-născuții dismaturi nu pot absorbi, decît în mod limitat, lipidele din alimentație.

Emulsionarea grăsimilor rezultă și din activitatea mecanică a stomacului. Sub acțiunea lipazelor pancreatice, grăsimile sînt transformate în compuși finali, în monogliceride, acizi grași și gliceroli, care intră în complexe polare în prezența sărurilor biliare și pot fi astfel solubilizate și absorbite de mucoasa intestinală. Odată intrate în enterocit, acizii grași și

Scanned with OKEN Scanner

glicerolul resintetizează trigliceridele, care acoperite de o membrană lipoproteică, pătrund în sistemul limfatic sub formă de chilomicroni.

— Proteinele principale existente în laptele mamiferelor sînt reprezentate de cazeină, lactalbumină și lactoglobulină.

Deși coagularea cazeinei este o funcție gastrică importantă atribuită de obicei reninei, această enzimă nu a fost demonstrată a fi prezentă la nou-născut. Pepsina gastrică și aciditatea sucului gastric ajută la coagularea laptelui. Abilitatea de a secreta acid gastric este redusă, în primele zile de viață, în special la nou-născuții dismaturi și malnutriți. Deși digestia peptică în acest caz, este limitată, există totuși un grad de proteoliză gastrică datorită a doi factori. Pepsinogenul plasmatic este mai mare în prima săptămînă de viață, decît ulterior, probabil datorită stimulării prin corticosteroizi materni. Catepsina este și ea prezentă la nou născut și acționează în limite mai largi de pH gastric decît pepsina. Hidroliza proteinelor este, în cea mai mare parte, efectuată de peptidaza pancreatică. Hidroliza proteinelor în aminoacizi este completă chiar la nou-născuții prematuri și dismaturi iar absorbția lor are loc în porțiunea superioară a intestinului subțire probabil printr-un mecanism de transport activ.

C. Colonizarea bacteriană a tubului degestiv.

Primele cercetări privind popularea cu germeni microbieni a tubului digestiv la nou-născut se datoresc lui Tissier (1900). El a stabilit și o schemă privind implantarea și variația florei intestinale în funcție de modul de alimentație, schemă, care în esență, s-a păstrat și azi. Se descriu astfel mai multe faze în procesul de colonizare bacteriană a intestinului la nou-născut:

A — Faza „aseptică" corespunde perioadei imediat următoare nașterii și are o durată variabilă. În general, se consideră că ea nu depășește 2 ore.

B — Faza de „infecție progresiv crescîndă" în care germenii invadează tubul digestiv și se multiplică rapid. Înainte de alimentație, iar nou-născuții studiați de Tissier au fost nealimentați 24 de ore, apar germeni de origină maternă sau din exterior, în special enterobacterii, streptococi și stafilococi. Alimentația lactată modifică considerabil această colonizare. După ce s-a introdus laptele în alimentație, primul scaun de lapte conține în cantitate apreciabilă bifidobacterii, care predomină rapid, lactobacili și uneori clostridii.

C — Faza de transformare a florei durează pînă în a 5—7-a zi de viață, ducînd la o stare de echilibru. Transformarea aceasta rapidă duce la predominența netă a bifidobacteriilor, în timp ce clostridiile au tendință la dispariție.

D — Faza florei constante se întinde pe toată durata alimentației lactate. Pe prim plan se situează bifidobacteriile. Mai puțin abundente sînt enterobacteriaceele, lactobacilii, streptococii anaerobi, bacteroides, enterococii, unii anaerobi, stafilococii ș.a. Odată cu trecerea la alimentația artificială, mai precis atunci cînd cantitatea de LM este sub 12 g/zi, numărul bifidobacteriilor diminuă și flora intestinală devine cea a sugarului. În cazul acesta, germenii de putrefacție constituie flora dominantă (bacteroides) alături de alți germeni anaerobi (Veillonela, Clostridium), în timp ce stafilococul diminuă iar enterobacteriile (E. coli, proteus), proliferează. S-au emis ipoteze variate, însă discutabile, legate de această diferență de floră în raport cu alimentația. Astfel se vorbește de faptul că sugarul alimentat la sîn are scaune cu pH acid și potențial de oxidoreducere crescut: producția de acid lactic sub efectul lui bifidobacterium, a cărui proliferare

Scanned with OKEN Scanner

se datorește prezenței factorilor bifidogeni; existența în LM a unor substanțe puțin cunoscute, responsabile de inhibarea putrefacției; rolul anticorpilor din LM, foarte activi, în special față de enterobacteriacee.

Indiferent de modul de alimentație în toată perioada alimentației lactate, există un echilibru între diferitele bacterii intestinale. Acest echilibru este departe de a fi stereotip. Doi copii alimentați identic pot avea o floră enterală foarte diferită. De exemplu, Matz (citat de Borderou) descrie doi gemeni cu floră foarte diferită, la unul predominînd coli la celălalt enterococul. Totuși, la același individ există o relativă stabilitate a florei, aceiași germeni persistînd în toată perioada de alăptare.

Acest tip de colonizare standard pentru un nou-născut la termen, sănătos, alimentat natural sau artificial diferă considerabil dacă copilul este prematur sau dacă este spitalizat și eventual tratat cu antibiotice.

Rolul acestei colonizări bacteriene digestive este extrem de important. Sinergia între diferitele specii bacteriene, la care se ajunge în momentul de echilibru al florei intestinale, constituie, ceea ce clasic este cunoscut ca „efectul de barieră", adică reprezintă un obstacol în calea invaziei germenilor patogeni. Studiile experimentale pe animale axemice („germ-free") au arătat că în absența colonizării bacteriene, există o serie de modificări defavorabile organismului: scăderea considerabilă a cantității de anticorpi și complemental, încetinirea tranzitului intestinal, perturbarea nutriției (prin absența enzimelor bacteriene care completează digestia iar pe de altă parte prin absența vitaminelor K, C, B.12 și acid folic sintetizate de bacterii) greutatea inimii, a masei sangvine și a debitului cardiac este redusă.

Dintre toate, rolul colonizării bacteriene asupra dezvoltării capacităților imunologice ale nou-născutului pare să fie cel mai important. Bacteriile, odată pătrunse în intestin, activează producția de imunoglobuline, activează SRE. Pe de altă parte, colonizarea microbiană activează producerea de izoaglutinine de grup sangvin în sistemul ABO, probabil datorită similarității între antigenele bacteriilor gram-negative și cele de grup A sau B. În schimb, anticorpii provenind de la nou-născuți sînt în cantități așa de mici, încît nu împiedică multiplicarea bacteriilor în intestin. Efectul IgA secretorii produse de celulele peretelui intestinal este de a împiedica pătrunderea în circulație a germenilor. În general, anticorpii copilului par să diminue considerabil numărul germenilor, care intră în contact cu mucoasa intestinală și nu acționează asupra celor aflați în lumenul intestinal. Laptele matern aduce și el anticorpi. Se pare că fără a inhiba multiplicarea bacteriană, anticorpii pot modifica metabolismul bacterian și să diminue proprietățile patogene ale bacteriilor.

3.2.2.4.2. SEMIOLOGIA TUBULUI DIGESTIV

Examenul cavității bucale trebuie să constituie un element important al examenului clinic general.

— Limba: macroglosia poate fi determinată de o tumoră (limfangiom sau hemangiom). Rareori, la naștere, ea este semnul hipotiroidismului congenital. Macroglosia se mai poate întîlni în cazul sindromului Wiedemann-Beckwith, în cazul bolii Pompe. Chiar dacă frîul lingual este foarte anterior situat, el nu jenează, în general, deglutiția. Absența frîului lingual poate determina o pseudomacroglosie, mai ales în poziția cu capul aplecat în jos.

Scanned with OKEN Scanner

Se vor cerceta reflexul de supt, punînd spatula pe buze și vîrful limbii și observînd mișcările de sugere pe care le execută copilul. Atingînd ușor obrazul cu degetul putem obține și reflexul punctelor cardinale. Absența acestor reflexe se constată la sugarii hipotrofici sau la cei cu leziuni cerebrale.

Uneori, la naștere, se poate constata prezența unui dinte. În medie, 1 : 3 000 de nou-născuți au unul sau mai mulți dinți la naștere, în general incisivii centrali inferiori. În 9/10 cazuri este vorba de dinți temporali, normali, cu erupție prematură. Rareori, este vorba de dinți supranumerari, prost fixați și care trebuie scoși pentru a nu cădea singuri și a fi înghițiți. Ulcerații sau plăci pot fi întîlnite la nivelul palatului dur, la cîteva zile de viață, determinate de obicei de un supt viguros. Ele se cunosc sub numele de afte Bednar. Mici chiste epiteliale albe, lateral de rafeul median al palatului dur constituie perlele Epstein.

Nou-născutul nu are, în mod normal, amigdale faringiene.

Saliva este de obicei puțin abundentă înainte de a 2—3-a lună de viață. O hipersialoree, asociată de secreții mucoase, poate indica la nou-născut prezența unei fistule traheo-esofagiene sau o fibroză chistică sau chiar o aspirare traheală.

Abdomenul este de obicei proeminent. Venele peretelui abdominal sînt vizibile în mod normal și doar turgescența lor este patologică, indicînd peritonită, flebită sau hipertensiune portală.

Undele peristaltice vizibile pot indica ocluzii de tub digestiv (stenoză hipertrofică de pilor, dacă peristaltica predomină în epigastru sau stenoze intestinale) dar ele se pot observa și la nou-născuții hipotrofici, prematuri, în mod normal. Ascultatoric, zgomotele peristaltice apar la cîteva ore după naștere. Un abdomen dureros la palpare, silențios, timpanic și destins sugerează o enterocolită necrozantă sau peritonită. Abdomenul poate fi destins de ascită, ocluzie intestinală joasă (atrezie de ileon sau colon, anus imperforat sau dop de meconiu), de omfalocel, de gastroschizis, de o hipertrofie a organelor abdominale sau de o boală Hirschprung.

În mod normal, ficatul se poate palpa la 2—3 cm sub rebordul costal drept. În cazul herniei diafragmatice, ficatul poate fi palpat în poziții aberante, în epigastru și nu sub rebordul costal drept.

Polul inferior al rinichiului drept (rareori stîng) poate fi palpat și recunoscut față de alte mase tumorale prin semnele caracteristice: balotaj, contact lombar, semnul sîmburelui de cireașă.

Alte tumori palpabile la naștere sau în perioada neonatală, intraabdominal trebuie de asemenea identificate (ileus meconial, hematoame etc.).

Examenul cordonului ombilical este și el extrem de important. Dacă amniosul acoperă ombilicul vorbim de ombilic amniotic. Dacă tegumentele abdominale se prelungesc de-a lungul cordonului ombilical, pe o distanță, care de obicei este de 1—1,5 cm, vorbim de ombilic cutanat. Nici unul, nici celălalt nu au semnificație patologică. Un ombilic care se deplasează cu mișcările respiratorii (semnul „dansului buricului") indică o paralizie de nerv frenic. Un cordon care sîngerează impune efectuarea de urgență a unei alte ligaturi, altminteri expune la riscul șocului hemoragic. Existența unui eritem periombilical după 24 de ore sau a unui miros fetid, a macerării bontului ombilical, după a treia zi, sînt toate semne de omfalită. Nedetașarea cordonului ombilical după 14 zile de viață poate indica infecție locală sau generală. Nou-născutul cu bont ombilicat voluminos și flasc poate fi purtătorul unei urace permeabile. Persistența canalului omfaloen-

teric se poate manifesta prin eliminarea unor secreţii fecaloide. Prezenţa ţesutului de granulaţie după secţionarea cordonului ombilical este o situaţie frecventă şi nu poate fi interpretată patologic.

Herniile foarte voluminoase, omfalocelul pot fi incompatibile cu viaţa. Omfalocelul este localizat pe linia mediană şi este acoperit de un sac. Gastroschizisul este o malformaţie paramediană, situată de obicei pe dreapta, neacoperită de sac.

Eliminarea de cantităţi mici de meconiu, sugerează o obstrucţie intestinală înaltă sau parţială.

3.2.2.4.2.1. *Vărsătura*

Este foarte important să se diferenţieze vărsăturile cu substrat patologic de cele tranzitorii. Există destui nou-născuţii care înghit cantităţi mari de sînge matern, lichid amniotic pe care apoi, în orele de după naştere, le varsă. La prematurii care au capacităţi gastrice limitate şi sînt supraalimentaţi pot apare vărsături postprandiale.

Vărsătura ca simptom, nu poate fi interpretată decît în contextul altor semne. Un caracter important în evaluarea etiologiei vărsăturilor îl constituie tipul de vărsătură:

a) Vărsătura mucoasă se întîlneşte în atrezia esofagiană şi fistula traheoesofagiană alături de tuse şi cianoză instalată după tentativa de alimentaţie. Uneori, conţinutul vărsăturii este spumos, sugerînd hipersialorea.

b) Vărsăturile cu conţinut bilios se întîlnesc în malformaţii de tub digestiv dar şi în alte afecţiuni. În funcţie de acest caracter Ciofu face diagnosticul diferenţial al vărsăturilor la nou-născut astfel: Vărsături bilioase:

A. Cu abdomen nedestins:
- — obstrucţie duodenală distală;
- — malrotaţie intestinală ± volvulus;
- — atrezie înaltă de intestin subţire.

B. Cu abdomen destins:

1. şi cu masă abdominală palpabilă:
   - — chist, duplicaţie intestinală;
   - — ileus meconial;
   - — hidronefroză infectată;
   - — tumoră.
2. fără masă abdominală palpabilă:
   a) cu meconiu normal:
   - — hernie încarcerată;
   - — perforaţie gastrointestinală;
   - — septicemie.

   b) cu meconiu anormal:
   - — eliminare întîrziată (boală Hirschprung);
   - — mucus (atrezie intestinală);
   - — sînge (enterocolită, invaginaţie).

Ca atitudine diagnostică, vărsăturile bilioase impun efectuarea unei radiografii abdominale pe gol, în ortostatism, pentru a decela eventualele modificări radiologice caracteristice.

c) Vărsăturile cu conţinut sangvin. Se vor exclude pentru început situaţiile de deglutiţie a sîngelui matern.

Scanned with OKEN Scanner

Boala hemoragică neonatală poate fi cauză de vărsături cu conținut hemoragic. Hematemeza poate fi unicul semn, alteori ea este însoțită de melenă sau chiar alte hemoragii. Hematemeza poate fi simptomatică în enterocolita ulcero-necrotică.

Cauze mai rare ale vărsăturii cu conținut hemoragic sînt traumatizarea mucoasei esogastrice prin tuburi rigide sau prea mari, folosite în drenaj sau chiar în alimentație. Se mai poate bănui: volvulusul intestinului subțire și hernia hiatală.

d) Vărsătura cu conținut alimentar (lapte). Primul grup de cauze, în această eventualitate, îl reprezintă infecțiile: gastroenteritele (unde vărsătura poate preceda cu pînă la 48 de ore accelerarea tranzitului intestinal), infecțiile urinare, septicemia și meningitele. În toate aceste cazuri vărsăturile, chiar dacă domină tabloul clinic, se însoțesc de alte simptome sugestive pentru infecție: febră sau hipotermie, icter, erupții cutanate etc.

Creșterea tensiunii intracraniene, datorită hemoragiei meningocerebrale și hematomului subdural, prin traumatism la naștere, pot cauza vărsături în jet, la distanță, nelegat de momentul alimentației. În aceste cazuri, fontanela anterioară este sub tensiune, pulsatilă, apar alte simptome neurologice (nistagmus, modificări de tonus și reflectivitate).

Unii nou-născuți înghit aer din abundență, care odată eructat poate antrena cantități variabile de lapte ingerat.

Nou-născuții cu greutate la naștere mică, care primesc cantități prea mari de alimente, pot dezvolta așa numitul „sindrom al dopului de lapte". El se datorește formării unui cheag relativ mare de cazeum, nedigerabil de cantitățile relativ reduse de enzime digestive. Acest cheag obstruează pilorul sau chiar intestinul subțire determinînd distensia abdominală și vărsături. Simptomele cedează după o spălătură gastrică cu ser fiziologic sau soluție glucozată 5%.

Există unele medicamente ca digoxina și nitrofurantoinul care pot cauza vărsături.

Sindromul adreno-genital, forma cu pierdere de sare, se poate manifesta doar prin vărsătură. La fetițe, se observă un sindrom de virilizare (hipertrofie clitoridiană). Hiperpigmentarea liniei albe, a areolelor mamare, a regiunii genitale pot fi de asemenea utile diagnosticului. Vărsăturile apar în a 10-a zi de viață și persistă în ciuda unui regim de cruțare, dacă nu se suplimentează și aportul de sare. Modificările electrolitice sînt patognomonice.

Stenoză hipertrofică de pilor trebuie suspectată la orice nou-născut mai mare de 2 săptămîni, care vomită postprandial cu conținut strict alimentar. Hernia inghinală și hernia hiatală se pot însoți și ele de vărsături alimentare.

Tot sub formă de vărsături, dar mai rar, se pot manifesta atît hipoglicemia cît și hipocalcemia. Există unele erori congenitale de metabolism care se relevă clinic ca un sindrom de vărsătură. Galactozemia trebuie suspectată dacă vărsăturile apar în contextul unei hepatosplenomegalii, asociată cu icter și cataractă. În intoleranța ereditară la fructoză, vărsăturile pot constitui un semn diagnostic precoce, dar diagnosticul se poate susține doar pe prezența corpilor reductori în urină. Fenilcetonuria se poate manifesta în prima lună de viață prin vărsături apărute pe fondul unui sindrom neurologic. Testul Guthrie elucidează diagnosticul.

Chalasia, adică o relaxare anormală a musculaturii cardiei, are drept consecință regurgitarea alimentelor. Diagnosticul se face prin bariu pasaj.

Scanned with OKEN Scanner

Îngustarea segmentului inferior esofagian (cardiospasm sau achalazia) poate cauza vărsături în perioada neonatală. Diagnosticul se pune prin bariu-pasaj (fig. 90).

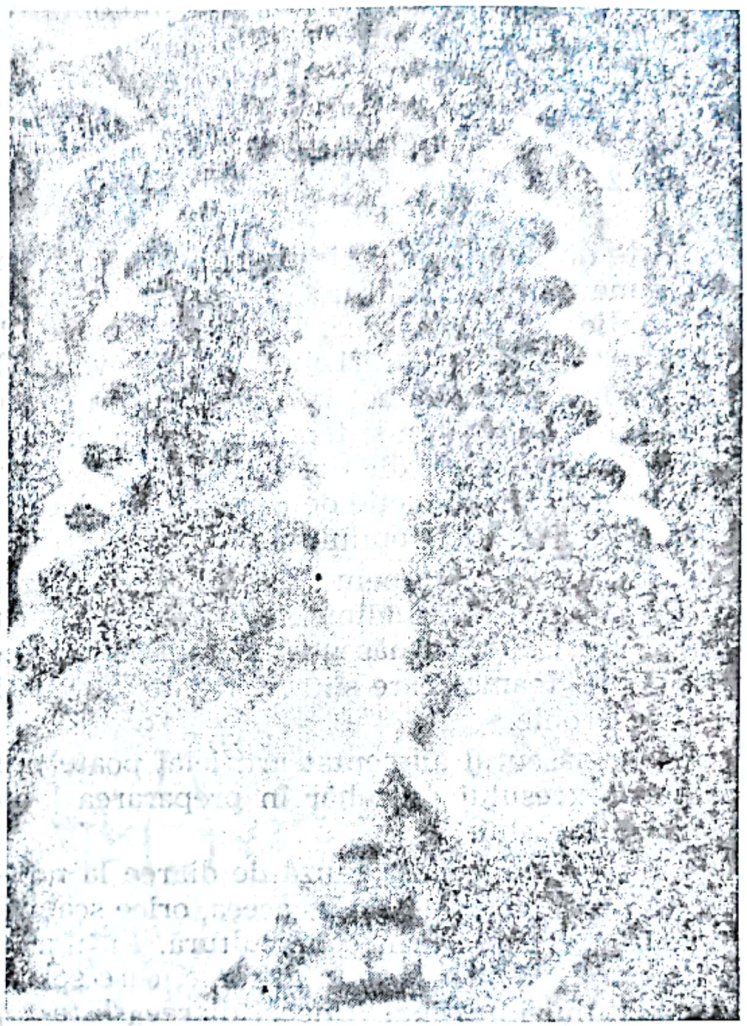


Fig. 90 — Reflux gastro-esofagian, evidențiat prin pasaj baritat, la un nou-născut cu chalasia cardiei.

3.2.2.4.2.2. *Constipația și oprirea tranzitului intestinal*

Întîrzierea în evacuarea scaunelor sau evacuarea unor scaune dure și reduse cantitativ constituie constipația. Numărul defecărilor variază de la un scaun la două zile, la 8—10 scaune pe zi.

Absența tranzitului intestinal, asociată cu vărsături și distensie abdominală este foarte sugestivă pentru un abdomen acut chirurgical, de cauză malformativă (stenoză, atrezie) sau volvulus, ileus. Dacă obstrucția este relativ înaltă sau intermitentă, pot trece mici cantități de meconiu. Un tablou asociind oprirea tranzitului intestinal, vărsături și distensie abdominală impune efectuarea radiografiei abdominale pe gol, în ortostatism. Dacă radiografia este normală, o examinare blîndă a rectului, fie digital, fie cu o sondă Nelaton ușor lubrifiată constituie următorul timp în strategia diagnostică. Eliminarea unui dop de meconiu poate fi urmată de o defecare normală. Întrucît „sindromul dopului meconial" se asociază frecvent cu megacolonul congenital, este necesară o supraveghere atentă, în continuare, a acestor copii. Nou-născuții constipați sau care nu au avut scaun, dar la care examenul rectal este urmat de o eliminare, dintr-o dată, de scaun și gaze, sînt foarte suspecți de megacolon congenital.

Scanned with OKEN Scanner

În cazul ileusului meconial, oprirea tranzitului intestinal se datorește meconiului foarte vîscos și aderent. Etiologia cea mai frecventă este mucoviscidoza unde testul sudorii poate confirma diagnosticul.

Constipația poate constitui un simptom revelator și în cazul hipotiroidismului congenital, alături de alte semne, ca macroglosie, plîns răgușit, trăsături grosolane, icter, tegumente uscate și fontanelă posterioară palpabilă.

3.2.2.4.2.3. *Diareea.*

Este dificil a da o definiție diareei. Un sugar poate prezenta un număr de scaune moi în cursul unei zile și totuși să nu prezinte tulburări hidroelectrolitice și acidobazice. Pe de altă parte, 2—3 scaune conținînd mult lichid pot cauza tulburări metabolice severe. O creștere bruscă, remarcabilă a numărului scaunelor, o reducere în consistență cu o creștere a conținutului lor lichid, ca și tendința scaunelor de a fi verzi, reprezintă caracteristicile importante ale diareei.

O condiție în funcție de care va fi judecată diareea la nou-născut este și felul alimentației copilului.

Nou-născutul alimentat la sîn poate prezenta diaree în caz că mama ia laxative sau are o alimentație bogată în fructe (în special grapefruit). De asemenea, nou-născuții subalimentați pot prezenta așa-numitele „scaune de foame" care sînt frecvente dar cantitativ mici și au o coloratie verde-maronie.

Nou-născutul alimentat artificial poate prezenta fenomene dispeptice datorită excesului de zahăr în prepararea laptelui sau datorită hiperconcentrării laptelui.

Cea mai frecventă cauză de diaree la nou-născut este infecția, fie ea enterală sau parenterală. De aceea, orice scaun diareic este obligator investigat bacteriologic prin coprocultură. În afara cauzelor infecțioase, există și un număr de cauze neinfecțioase, care se pot manifesta ca o accelerare a tranzitului intestinal. Uneori diareea este întîlnită în megacolonul congenital ca o enterocolită toxică, reacțională. Nou-născuții din mame hipertiroidiene netratate, pot prezenta la naștere diaree. De asemenea diareea este un fenomen secundar în cazul fototerapiei. Deficitele congenitale sau cîștigate de dizaharidaze se însoțesc de diaree cu conținut acid.

3.2.2.4.2.4. *Examenul radiologic al tubului digestiv**

Începe cu o radiografie toraco-abdominală pe gol, în ortostatism. Modul de repartiție al aerului în interiorul tubului digestiv, prezența de aer în peretele intestinal, evidențierea unor mase abdominale opace constituie adesea elemente suficiente pentru precizarea diagnosticului. Aerul pătrunde în tubul digestiv al nou-născutului începînd cu primul țipăt și progresează spre ampula rectală. Astfel punga cu aer a stomacului devine vizibilă imediat după naștere, jejunul se aerează după 2—3 ore, la 5—6 ore se umple cu aer cecul, unghiul splenic la 6—8 ore, sigmoidul la 10 ore, iar la aproximativ 12 ore întreg tubul digestiv este aerat. La 24 ore asistăm la o hiperinflație intestinală fiziologică, iar de la 48 de ore se reduce la aspectul aerației intestinale normale a sugarului (fig. nr. 91).

* Redactat de Dr. Dorel Tănase.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă naşterea a fost laborioasă, copilul respiră cu dificultate iar aeroilia va fi mai redusă. De asemenea, la prematuri sau la cei care prezintă vărsături după naştere se întîmplă acelaşi fenomen.

Orice obstacol pe traiectul tubului digestiv — de obicei de natură malformativă la nou-născut — va antrena o acumulare de aer în amonte, cu

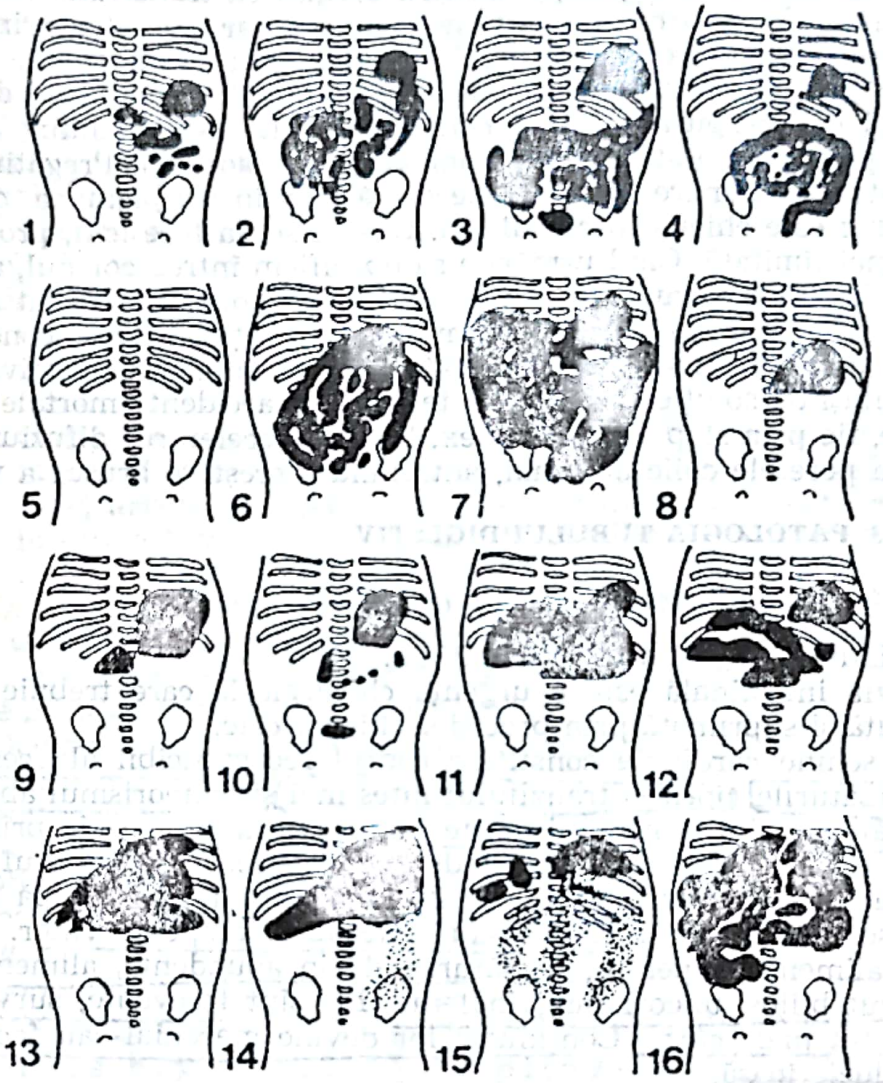


Fig. 91 — Schema unor modificări radiologice în examenul radiologic al nou-născutului (după Wolf). 1—4 — Aspect normal al trecerii aerului prin tubul digestiv la 1, 5, 12 şi, respectiv, 48 de ore de viaţă; 5—6 — Atrezie de esofag fără şi cu fistulă esotraheală joasă; 7. Fistulă eso-traheală izolată; 8 — Stenoză pilorică; 9—10 — Atrezie şi stenoză duodenală; 11 — Atrezie a unghiului duodeno-jejunal; 12—13 — Atrezie de intestin subţire; 14 — Stenoză de intestin subţire; 15 — Ileus meconial; 16 — Megacolon congenital.

distensia importantă a segmentului respectiv şi o lipsă totală de aeraţie sub obstacol în cazul atreziilor sau o hipoaeraţie în cazul stenozelor. Radiografia pe gol permite în mod obişnuit, precizarea sediului obstacolului, uneori şi natura sa.

Explorarea tubului digestiv cu substanţă de contrast, atît pe cale descendentă, cît şi prin clismă, va fi utilizată numai în situaţii deosebite şi de către un radiolog avizat, datorită riscului unor complicaţii grave. Pentru

Scanned with OKEN Scanner

tranzitul descendent se folosește în mod obișnuit suspensia de sulfat de bariu administrată cu biberonul sau, la cei care refuză să sugă, cu ajutorul unei sonde introdusă în stomac. Cînd se suspicionează o anomalie a esofagului superior, substanța de contrast se introduce la baza limbii, sub control radioscopic, bolnavul fiind așezat în decubit lateral, poziție ce reduce posibilitatea de aspirație. Pentru pregătirea tranzitului baritat, un post mai lung de 3—4 ore nu este necesar, ci chiar dăunător prin perturbarea echilibrului hidroelectrolitic, foarte labil la această vîrstă.

În realizarea clismei baritate la nou-născut și sugar, de o deosebită importanță este asigurarea unei ocluzii adecvate a orificiului anal, de exemplu, prin lipirea strînsă a feselor cu bandă adezivă. Pregătirea colonului pentru examinare nu este necesară, iar în suspiciunea de boală Hirschprung este chiar contraindicată. Clisma se va face lent, progresiv și va fi cît mai limitată. Cînd urmărim să opacifiem întreg colonul, adăugăm la soluția baritată clorură de sodiu, clorură de potasiu și fosfat de sodiu pentru a evita apariția unui sindrom de intoxicație hidrică; concentrația sulfatului de bariu nu va depăși 10%. Introducerea intempestivă a unei mari cantități de soluție baritată poate produce accidente mortale fie prin perforație, fie prin stop cardiac reflex, fie prin accelerarea difuziunii lichidiene prin peretele colic anormal, antrenînd o creștere bruscă a volemiei.

3.2.2.4.3. PATOLOGIA TUBULUI DIGESTIV

3.2.2.4.3.1. *Malformațiile de tub digestiv*

A. Sindromul acut ocluziv intestinal.

Ocluzia intestinală este o urgență chirurgicală care trebuie imediat recunoscută și suprimată prin procedee chirurgicale.

Trei semne cardinale constituie cadrul recognoscibil al acestui sindrom: vărsăturile, oprirea tranzitului intestinal și meteorismul abdominal.

1. Vărsăturile sînt în general foarte precoce, putînd apare în primele ore de viață, chiar înaintea tentativei de alimentație. Nou-născutul varsă o secreție lichidă, colorată sau nu în galben-verzui (bilios), după cum obstacolul se localizează deasupra sau dedesubtul ampulei Vater. Dacă se tentează alimentație per os, vărsăturile devin abundente, alimentare sau cu conținut bilios, uneori sangvinolente. Ele sînt frecvente, survenind la intervale tot mai scurte. Conținutul lor devine meconial sau fecaloid, în caz de ocluzie joasă.

2. Oprirea tranzitului nu este un element esențial de diagnostic în sindromul ocluziv. Întîrzierea sau absența eliminării meconiului pot lipsi, astfel încît nou-născutul care are meconiu sau scaune mai mult sau mai puțin normale, poate fi diagnosticat ca avînd ocluzie intestinală prin celelalte criterii diagnostice.

3. Meteorismul abdominal nu este nici el patognomonic. Ocluzii autentice pot să nu se însoțească de meteorism abdominal.

În concluzie, semnul de alarmă fundamental rămîne sindromul de vărsătură frecventă, și rebelă la tratament. Oprirea tranzitului și meteorismul nu sînt decît elemente tardive, care nu trebuie așteptate pentru a confirma diagnosticul.

Rolul esențial în diagnostic îl are aportul radiologic. Examenul radiografic pe gol, în ortostatism (copil susținut în axile) ne permite a aprecia repartiția gazelor intestinale. În primele ore de viață, tubul digestiv se destinde sub acțiunea gazelor înghițite. În mod normal, la 1 oră

Scanned with OKEN Scanner

după naștere aerul trece din stomac în jejun, la 3 ore, ajunge în cec, iar după 8—12 ore ajunge în regiunea rectosigmoidiană. Progresia se face mai încet la prematuri. În caz de ocluzie intestinală, repartiția gazului se modifică astfel încît, chiar numai pe o radiografie simplă, este uneori posibil, pentru un ochi avizat să se situeze nivelul ocluziei.

Ingestia de bariu trebuie făcută cu prudență și ținînd cont de pericolele pe care le incumbă. Acest examen poate cauza căi false și inundație traheobronșică. Clisma baritată verifică calibrul și topografia cadrului colic. Ea permite afirmarea diagnosticului de boală Hirschprung și de malrotație intestinală.

Ocluziile intestinale pot fi grupate în 2 categorii: ocluzii organice sau mecanice și ocluzii funcționale.

Clasificarea etiologică (după Rowe).

I. Ocluzii mecanice.

A. Ocluzii mecanice de origine congenitală.

1. Obstacole intrinseci: atrezie, stenoză, stenoză hipertrofică de pilor, ileus meconial, chiste de lumen intestinal, imperforație anală.
2. Obstacole extrinseci: malrotație cu sau fără volvulus, volvulus fără malrotație, bride peritoneale congenitale cu sau fără malrotație, hernie încarcerată, pancreas inelar, duplicație gastrică sau intestinală, vase aberante (de obicei arteră mezenterică sau venă portă preduodenală), hidrometrocolpos.

B. Ocluzii mecanice cîștigate: invaginație, aderențe peritoneale (secundare unei peritonite meconiale sau idiopatice), tromboze mezenterice, dop meconial sau mucos, enterocolită necrozantă, formarea de concrețiuni anormale în intestin în afara mucoviscidozei.

II. Ocluzii funcționale ale intestinului:

A. Imaturitatea intestinului gros.

B. Megacolon congenital (boala Hirschprung).

C. Ileus paralitic: prin consum de către mamă a unor medicamente, prin septicemia neonatală, gastroenterită cu piocianic, tulburări endocrine (hipotiroidie, insuficiență suprarenală), enteropatia vasculară și infecțioasă (fig. 92).

D. Anomalii intrinseci ale peretelui intestinal.

E. Secundare unor afecțiuni generale (diferite infecții sau boli SNC).

Stenoza hipertrofică de pilor

Este o afecțiune relativ frecvent întîlnită, transmisă după modelul afecțiunilor poligenice. Ea debutează prin vărsături nebilioase, în a 2-3-a săptămînă de viață, deși, debutul se poate instala chiar în prima săptămînă. Ea apare de 3 ori mai frecvent la băieți decît la fete.

Anatomic, este vorba de o hipertrofie localizată a fibrelor concentrice ale porțiunii juxtapilorice, ale antrului gastric. Există întotdeauna un interval liber, lipsit de orice simptomatologie. În jurul vîrstei de 2 săptămîni apar vărsăturile postalimentare, la început rare, apoi tot mai frecvente și în cantități tot mai mari cu conținut alimentar. Uneori, ele apar tardiv după alimentație și pot avea caracter de vărsături în jet. Apetitul este păstrat, constipația este frecventă.

Examenul obiectiv va evidenția, în epigastru, existența undelor peristaltice vizibile cu traiect de sus în jos și de la stînga la dreapta. Acolo unde se opresc aceste unde, se poate palpa oliva pilorică, o mică tumefacție de mărimea unei măsline, de consistență crescută.

Scanned with OKEN Scanner

Afecțiunea se poate manifesta sub mai multe forme. Forma acută reprezintă un veritabil blocaj piloric cu vărsături masive, denutriție rapidă și oprirea tranzitului. Forma cu hematemeză asociază esofagita ero-

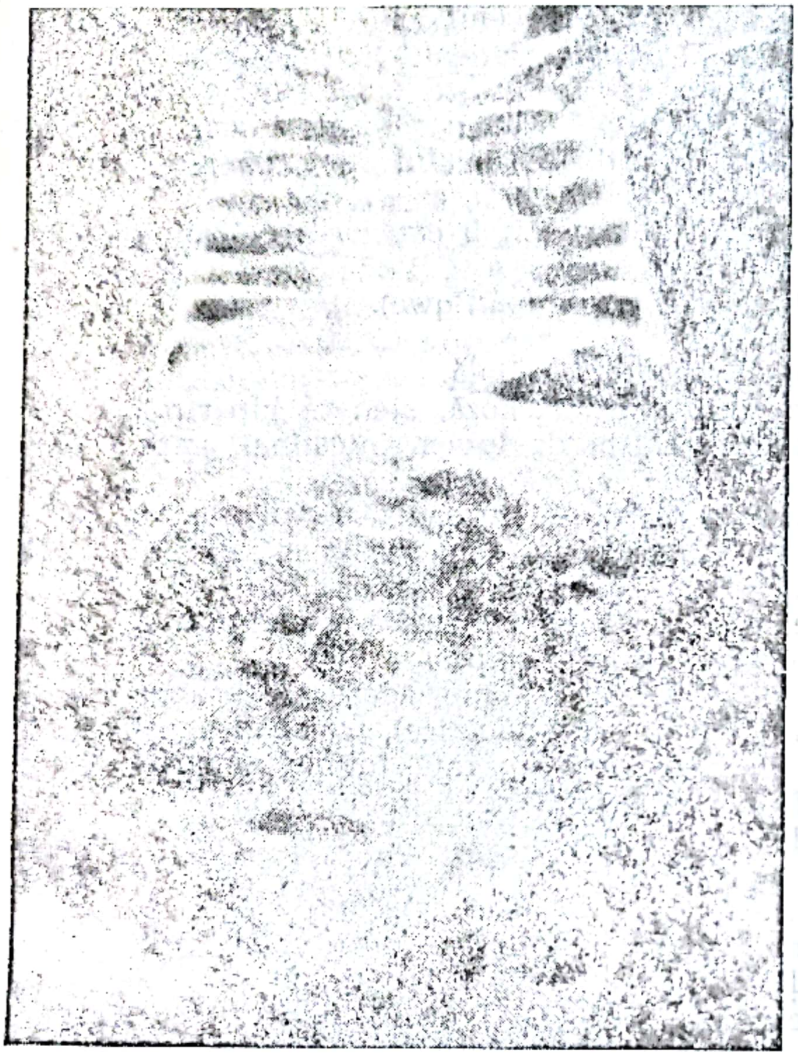


Fig. 92 — Ileus paralitic. Distensie aerică a anselor intestinului subțire și colonului, cu multiple nivele hidroaerice.

zivă. Se mai cunoaște o formă cu icter și o formă cu debut precoce, înainte de 10 zile de viață.

Examenul radiologic va confirma prin semne indirecte și directe existența stenozei hipertrofice de pilor. Semnele indirecte sînt jena în evacuare gastrică: stază à jeun, dilatație importantă a stomacului. Semnele directe constau din vizualizarea canalului antropiloric strîmt, lung de 2—3 cm, cu aspect recurbat, bine delimitat de către două linii paralele și adeseori înscris, ca între două paranteze, între două amprente curbilinii situate respectiv, la baza bulbului și pe antru (fig. 93).

Diagnosticul diferențial radiologic se impune cu dischinezia antrală. Normal antrul prepiloric are o contracție circulară care se corelează armonios cu contracția peristaltică a stomacului. Această dinamică antrală trece în mod normal prin trei stadii: dilatație, contracție intermediară și contracție maximă. În caz de dischinezie antrul nu răspunde, în mod normal, la undele peristaltice gastrice. El este în spasm hipertonic, nedeschizîndu-se decît rareori și nici odată complet. Clinic, vărsăturile apar de la naștere. Radiologic, semnele indirecte de stază sînt excepționale, iar bariu-pasajul arată că antrul în întregime și nu numai porțiunea sa juxta-

Scanned with OKEN Scanner

pilorică este spastică. În anumite momente se pot surprinde imagini de relaxare antrală totală.

Examenele de laborator pot indica o hipocloremie cu sau fără hiponatremie și hipopotasemie, în contextul unei alcaloze metabolice. Aceste modificări hidroelectrolitice sînt consecința vărsăturilor.

Tratamentul stenozei hipertrofice de pilor este chirurgical și el constă din pilorotomie extramucoasă, după care evoluția este favorabilă. În cazurile severe de stenoză hipertrofică de pilor neglijată, pot apare complicații: SAD și bronhopneumonie de aspirație, care închid un cerc vicios agravînd denutriția progresivă și întunecînd prognosticul.

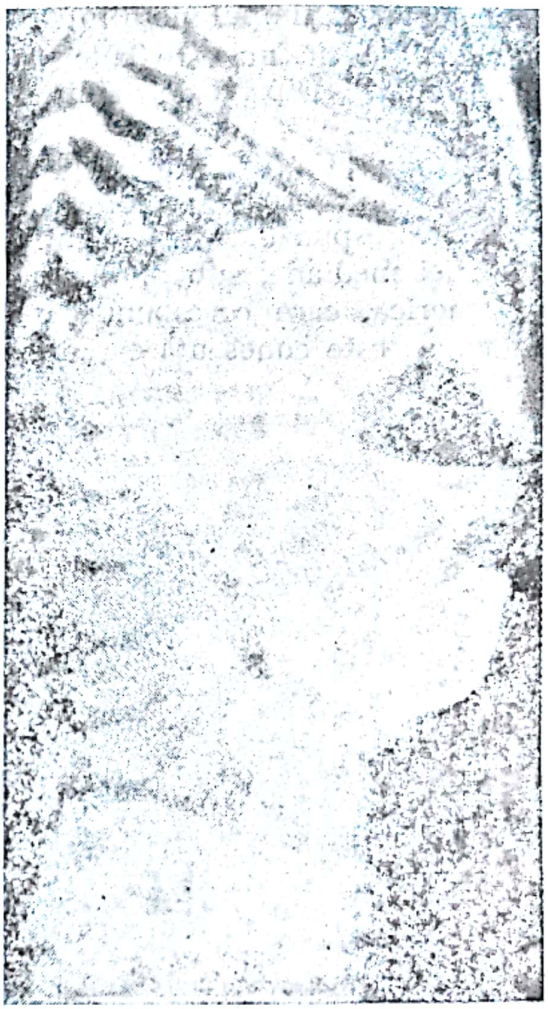


Fig. 93 — Stenoză hipertrofică de pilor.

O c l u z i a d u o d e n a l ă a c u t ă.

Ea este relativ rar întîlnită și poate avea mai multe cauze.

— Ocluzii de cauză intrinsecă:

• atrezia completă duodenală care este o întrerupere a continuității intestinale în oricare regiune a cadrului duodenal. Localizarea cea mai comună este în partea inferioară a D_2 în zona supra-vateriană;

• diafragmul duodenal poate oblitera mai mult sau mai puțin complet lumenul intestinal, la nivelul cadrului duodenal;

— Ocluzii de cauză extrinsecă:

• pancreasul inelar se datorează unui viciu de dezvoltare a glandei pancreatice;

• bridele malformative însoțesc defecte de rotație ale anselor intestinale. Aceste bride ocluzive, dau, de regulă, naștere unor ocluzii complete sau incomplete la nivel de D_2.

S-a remarcat frecvența mare a asocierii atreziei duodenale cu sindromul Langdon-Down cu anomalii anorectale, malformații congenitale de cord ș.a. Din cauza imposibilității tranzitului lichidului amniotic la făt, sarcina se complică frecvent cu polihidramnios.

Deasupra obstacolului complet, distensia duodenală este monstruoasă. Tunica musculară se subțiază progresiv iar această subțiere ridică probleme serioase chirurgului putînd fi responsabilă de defecte funcționale ale anastomozelor. Stomacul este și el dilatat dar mai puțin important decît duodenul. Intestinul subiacent rămîne de calibru mic, retractat, descris plastic ca „intestin de pui".

Dacă obstacolul duodenal este incomplet, modificările anterior descrise sînt mai puțin importante.

Tabloul clinic este dominat de vărsături bilioase, deoarece obstacolul este de cele mai multe ori sub ampula lui Vater. Vărsăturile sînt, uneori,

Scanned with OKEN Scanner

sangvinolente și apar în prima sau a doua zi de viață, în orice caz, după primele tentative de alimentație. La aceste vărsături se asociază frecvent regurgitații care pot determina pneumopatii de aspirație. Nou-născutul nu elimină meconiu. Alteori poate elimina cîteva dopuri mici de materii fecale, de culoare gri, care corespund materiilor provenind din exfolierea intestinului în timpul vieții intrauterine.

Abdomenul nu este balonat. Partea inferioară a abdomenului este plată, mată și lipsită de aeroilie. Regiunea supraombilicală este destinsă și timpanică.

Radiografia abdominală pe gol, de față și de profil, în poziție verticală, permite a sesiza sub cupola diafragmatică stîngă, o imagine hidroaerică, corespunzînd unei retenții de lichid și de gaz, în stomac. În dreapta liniei mediane, sub matitatea hepatică se distinge o a doua imagine hidroaerică, care corespunde retenției lichidiene în duodenul destins. Imaginea este cunoscută ca „dublu stomac" sau „nivel hidroaeric dublu" dispus la stînga și la dreapta liniei mediane și patognomonic pentru ocluzia duodenală (fig. 94).

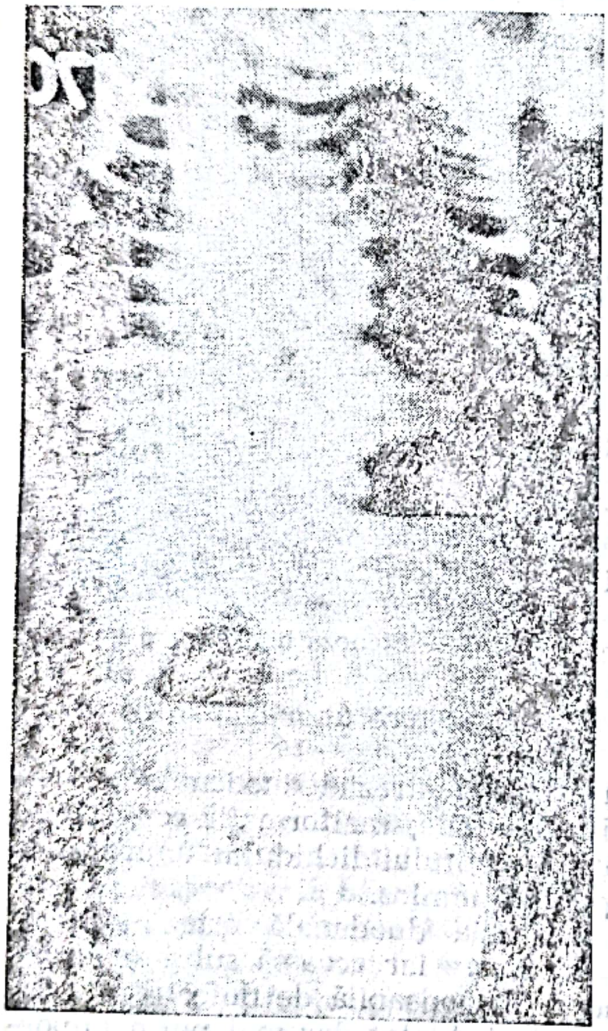


Fig. 94 — Atrezie duodenală.

Restul abdomenului este opac sau prezintă doar urme de aer în ocluzia incompletă.

Odată pus diagnosticul, nou născutul este trimis de urgență pentru intervenție chirurgicală. Rezultatul intervenției se apreciază în primele zile după operație prin examene radiologice abdominale făcute la intervale regulate. Se urmărește apariția aeroiliei și progresia aerului în intestin. Dificultățile de restabilire a tranzitului intenstinal pot duce la decesul nou-născutului.

Ocluzia prin malrotație intestinală. Orice abatere în procesul normal de rotație intestinală și de coalescență a mezenterului de peretele posterior, riscă să se complice, încă din primele zile de viață, de un accident ocluziv. Excepție face doar situația de „mezenter comun". În această situație niște bride peritoneale fibroase, numite bridele lui Ladd se întind între regiunea cecală și peretele abdominal posterior drept. Aceste bride intersectează în drumul lor duodenal în D_2, antrenînd la acest nivel o compresiune care poate duce la oprirea totală a tranzitului intestinal. Apropierea primei anse de ultima ansă a intestinului subțire în această dispoziție patologică constituie, în interiorul cavității abdominale un pivot în jurul căruia masa de intestin subțire

neataşat peretelui se poate răsuci determinînd un volvulus. Volvulusul întrerupe circulaţia intestinală şi conduce la necroză. Malrotaţia poate deci determina o ocluzie duodenală prin aşa zisa bridă Ladd şi volvulus ocluziv şi necrozant al anselor intestinale.

Chiar dacă rotaţia a fost corectă, un exces al procesului de acolare intestinală poate, de asemenea duce la ocluzie acută sau subacută de tip duodenal.

Din punct de vedere clinic, simptomatologia este cea a ocluziei duodenale acute. Examenul radiologic evidenţiază cele două bule caracteristice (gastrică şi duodenală) pe cînd restul abdomenului este neaerat (în ocluzia totală) sau parţial aerat (în ocluzia incompletă). Irigoscopia este revelatoare. Cecul este sus situat, în poziţie subhepatică şi preduodenală sau se proiectează la stînga liniei mediane. Aceste constatări permit afirmaţia după care malrotaţia este cea care a determinat ocluzia duodenală. Numai în caz de ocluzie incompletă este necesar pasajul baritat, prin care se poate constata că inelul duodenal este de formă anormală iar masa intestinală se dispune în partea dreaptă a abdomenului.

Se va interveni de urgenţă chirurgical. Prognosticul, dacă operaţia este efectuată în timp util, este excelent, spre deosebire de diagnosticul ocluziilor duodenale prin obstacol intrinsec.

A t r e z i a d e i n t e s t i n s u b ţ i r e. Macroscopic, există mai multe tipuri de atrezie de intenstin subţire: atrezie unică sau multiplă, cordonală sau totală, cu sau fără întrerupere mezenterică. Atrezia determină o distensie monstruoasă a intestinului supraiacent, în timp ce intestinul subiacent este de calibru foarte mic.

Tabloul clinic se instalează în primele ore de viaţă. Atenţia este atrasă de faptul că nou-născutul nu are scaun meconial. Se produce o balonare progresivă a abdomenului. Apar vărsături bilioase, apoi meconiale. Peristaltica intestinală poate fi urmărită pe peretele abdominal.

Radiologic, se evidenţiază aer într-un număr de anse, care este cu atît mai mare, cu cît obstacolul este mai jos situat. Se văd nivele hidroaerice. Ansele intestinale din apropierea obstacolului pot fi destinse monstruos. Micul bazin este opac şi nici o zonă de aeraţie nu este vizibilă în cavitatea rectală. Irigoclisma arată un cadru permeabil, normal situat, dar de calibru redus. Acesta este aspectul clasic de colon nefuncţional. Atrezia de intestin subţire se poate însoţi de cadru colic de dimensiuni reduse, afuncţional (Fig. 95).

Şi în acest caz, intervenţia chirurgicală constituie o urgenţă. Postoperator, se va urmări radiografic, progresia aerului în intestin. Apariţia scaunului la 2—3 zile după operaţie, confirmă reuşita operatorie. Dacă atrezia este jos situată şi unică, şansele de reuşită sînt mari. Dacă este vorba de atrezii multiple, sus situate sau de cazuri complicate cu peritonită meconială, mortalitatea rămîne încă ridicată.

I l e u s u l m e c o n i a l. Cea mai frecventă cauză de ileus meconial este mucoviscidoza.

Tabloul clinic realizat este cel de ocluzie intestinală jos situată. Nou-născutul nu are meconiu. Abdomenul său se balonează progresiv. Se instalează vărsăturile, la început bilioase, apoi meconiale. Peristaltica intestinală poate fi uneori vizibilă pe peretele abdominal extern.

Radiografic, se evidenţiază nivele hidroaerice iar în cazurile tipice se poate vedea o zonă de opacitate neregulată localizată în regiunea flancului drept sau în fosa iliacă dreaptă.

Scanned with OKEN Scanner

Nău-născutul va fi de urgență trimis într-un serviciu de chirurgie infantilă.

Alte examene complementare pot preciza diagnosticul. Testul sudorii dă valori crescute ale Na și Cl sudoral de peste 70 mEq/l la cel puțin două teste succesive.

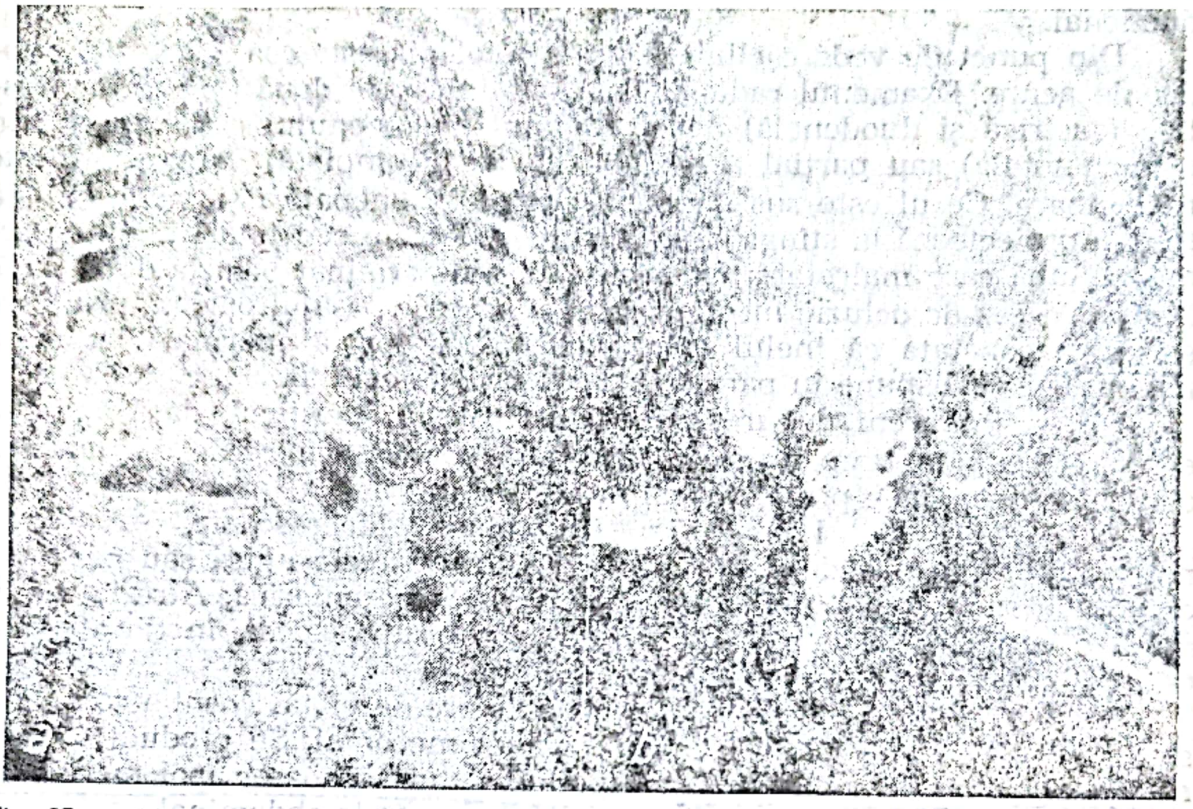


Fig. 95 — Atrezie de intestin subțire. *a*) Radiografie pe gol în ortostatism; *b*) Clisma baritată, în caz de atrezie de ileon arată microcolon funcțional.

Conduita terapeutică va avea în vedere adausul de extracte pancreatice (triferment, mexaze). Pentru prevenirea complicațiilor respiratorii se vor face aerosoli cu mucolitice și chiar chineziterapie respiratorie care favorizează evacuarea secrețiilor bronșice vîscoase.

Megacolonul congenital (boala Hirschprung). Se consideră că 20—25% din nou-născuții cu obstrucție intestinală au la bază, de fapt, boala Hirschprung. Boala este de 4 ori mai frecventă la băieți decît la fetițe, deși la acestea este mult mai frecventă prezența segmentelor lungi aganglionare. În 4% din cazuri s-a semnalat o incidență familială.

În mod normal, timpuriu în gestație, apare o migrare a neuroblaștilor cranio-caudal. Lipsa acestei migrări determină megacolonul congenital. Absența celulelor ganglionare din plexul mienteric și submucos al peretelui intestinal prinde mai ales intestinul terminal, dar se poate întinde pe cvasitotalitatea cadrului colic sau chiar la intestinul subțire. Prin această absență a celulelor ganglionare, segmentul intestinal respectiv este lipsit de o coordonare a peristalticii. Prin urmare, apare o ocluzie intestinală, zisă funcțională, dar care poate simula pînă la un punct ocluzia organică.

Deși simptomatologia bolii Hirschprung poate fi rezumată la vărsături, meteorism, constipație, totuși există cel puțin două tablouri clinice sub care această afecțiune se poate prezenta.

Scanned with OKEN Scanner

— Inițial, poate avea loc o întîrziere a eliminării de meconiu. Abdomenul se mărește de volum iar evacuarea meconiului și emisia de gaze se face tardiv. După ,o perioadă de timp reapare constipația și meteorismul abdominal se accentuează progresiv. Se pot palpa fecaloame în partea inferioară a abdomenului. Întrucît sugarul refuză de obicei alimentația sau se hrănește prost, el este distrofic, iritabil, are curbă ponderală staționară. Absorbția de toxine din fecalele stagnate îi dau un aspect toxicoseptic.

— Nou-născutul nu evacuează meconiu, abdomenul se destinde. Apar vărsăturile tot mai frecvente (bilioase apoi fecaloide), ceea ce obligă la întreruperea alimentației. Abdomenul mărit de volum este hipersonor, iar copilul nu are tranzit intestinal. Tușeul rectal arată un rect permeabil dar gol, alteori plin cu materii fecale, dar îngust. După ce se scoate degetul, poate avea loc o emisiune de gaze și scaun lichid deschis la culoare.

Radiologia aduce date importante de diagnostic. Radiografia pe gol a abdomenului din incidențe diferite (de față, de profil, în decubit dorsal, în ortostatism sau chiar în poziție cu capul în jos) permite vizualizarea aeroiliei importante, a aerocoliei marcate. Uneori, se pot observa nivele hidroaerice. Destul de caracteristic este absența de gaz din cavitatea pelvină, adică din ampula rectală, care rămîne mată.

Fig. 96 — Megacolon congenital. *a*) radiografie pe gol (col. dr. Fufezan V.); b) Irigoclismă (col. dr. Fufezan V.).

Irigoclisma baritată se face introducînd o cantitate mică de substanță opacă pe sondă, în rect. În majoritatea cazurilor se poate evidenția un segment distal îngust al colonului și un segment proximal dilatat (fig. 96).

Scanned with OKEN Scanner

Simplitatea și lipsa de pericol a biopsiei rectale fac din acest procedeu o metodă electivă de diagnostic. Prezența celulelor ganglionare în submucoasă ne dă certitudinea pentru a elimina diagnosticul de boală Hirschprung. Totuși, absența celulelor ganglionare este mult mai greu de apreciat. Se vor face biopsii la 3—5—7 cm de la anus și se studiază 50—100 de lame.

Perforația intestinală este considerată o complicație a bolii dar ea a fost descrisă și ca semn de debut. În cazul perforației la un nou-născut la care evacuarea meconială nu a survenit și la care se observă o mărire progresivă a abdomenului și vărsături incoercibile, se observă brusc o alterare brutală a stării generale. Tegumentele devin cenușii, apar dificultăți respiratorii, privirea plafonează. Radiografia simplă poate arăta pneumoperitoneu, uneori masiv. Radiografia în ortostatism evidențiază o zonă hiperclară între ficat și diafragm sau între stomac și diafragm. Pe clișeele de profil masa intestinală este separată de peretele abdominal anterior printr-un epanșament aeric. (fig. 97)

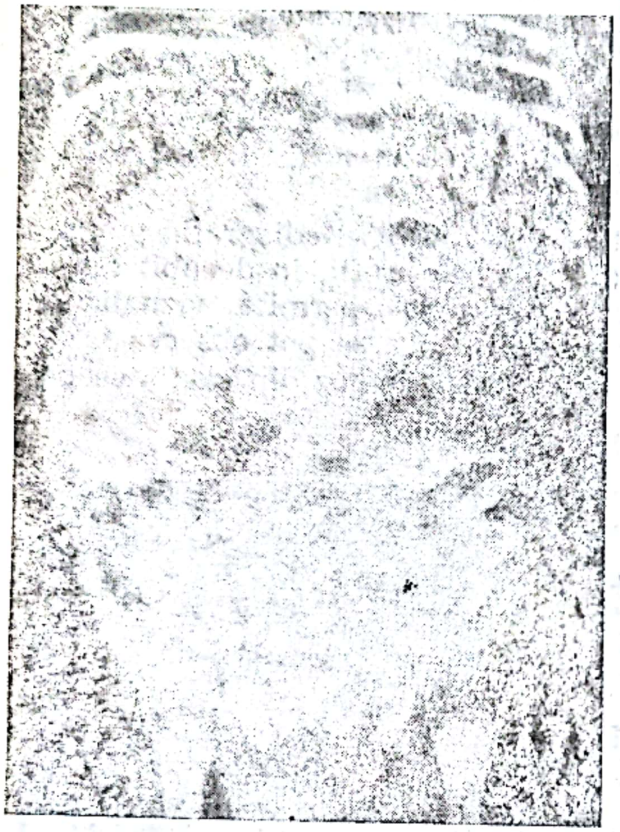


Fig. 97 — Perforație digestivă cu pneumoperitoneu.

Perforația se poate manifesta insidios prin agravarea stării generale, apariția la nivelul abdomenului de simptome care trădează peritonita. Tegumentele peretelui abdominal sînt întinse, lucioase, edematiate în regiunea suprapubiană. Radiologic, se poate observa aerocolie importantă, aeroilie și chiar un discret pneumoperitoneu.

Alte complicații sînt enterocolitele și intoxicația cu apă, ca urmare a folosirii clismelor evacuatorii cu apă sau soluții saline.

Se poate încerca o clismă, folosind o sondă moale de cauciuc, introdusă pînă deasupra zonei distonice. Corect aplicată, metoda permite amînarea intervenției chirurgicale pînă ce copilul are o greutate convenabilă.

Intervenția chirurgicală efectuată în caz de sindrom ocluziv acut sau de eșec al clismei, constă într-o primă etapă din colostomie și anus contra naturii. Din nefericire, chiar postoperator evoluția poate fi adeseori complicată, precipitînd decesul copilului. Se consideră că 25—30% din nou-născuții cu boală Hirschprung decedează în perioada neonatală. Dacă copilul a trecut cu bine perioada neonatală se va face al doilea timp operator, adică supresia zonei distonice, cînd copilul se apropie de 10 kg greutate. Se pot practica o rezecție rectală sau recto-colică, anastomozînd colonul funcțional de anus.

Anomalii ano-rectale congenitale.

a) Malformații decelabile la naștere.

La băieți.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul atent al regiunii perineale ne poate aduce informații prețioase. Zona unde ar trebui să existe anusul poate fi de aspect variabil. Șanțul interfesier este neted, fără modificări evidente. O depresiune de cîțiva mm cu margini marcate de șanțuri radiare reprezintă o schiță de anus. În aceste cazuri, malformația are toate șansele să fie gravă pe plan vital, deoarece este vorba de obicei de o malformație de tip „înalt". Rectul se termină în fund de sac sau în fistulă deschisă pe căile urinare. Fistula este ușor de recunoscut prin observarea urinilor care au conținut meconial. Rareori, din păcate, acest tip de malformație corespunde unei forme joase cu prognostic excelent. Bombarea perineului sau observarea prin transparență a meconiului la nivelul diafragmului obstruant, sînt semne ale acestui tip malformativ.

Alteori, se poate recunoaște, pe linia mediană, un orificiu anormal. Acest orificiu este de obicei strîmbat, situat la locul normal al anusului sau anterior lui, putînd fi chiar pe rafeul burselor scrotale sau la baza penisului. Acesta constituie un „anus protejat". De obicei acest tip de anomalie se încadrează între malformațiile joase.

La fete.

Se pot observa anomalii, prin existența unui anus stenozat sau parțial acoperit de diafragm anal, dar de cele mai multe ori, orificiul este situat anormal în regiunea vulvară. Aceste fistule vulvare se pot încadra și în malformațiile de tip înalt și în cele de tip jos. Nedecelarea nici unui orificiu anal în perineu sau vulvă ne face să bănuim o malformație de tip înalt, cu prognostic rezervat.

b) Malformații nedecelabile la naștere.

Întreruperea lumenului rectal printr-un diafragm situat la 5—7 cm de anus, altminteri normal conformat, se exteriorizează clinic în a 2-3-a zi de viață printr-un tablou de ocluzie joasă. Tușeul rectal pune diagnosticul.

Stenoza congenitală parțială a anusului se manifestă clinic după perioada neonatală, odată cu schimbarea alimentației. Alimentația lactată favorizează scaune de consistență moale, care sînt expulzate fără dificultate. La schimbarea alimentației, scaunele pot deveni consistente și nu mai depășesc obstacolul.

Bilanțul malformației se va încheia printr-un examen radiologic. Wagensteen și Rice au propus o metodă utilă. Sugarul este ținut cu capul în jos. La locul anusului ideal se plasează un index metalic (o monedă) și se face un clișeu de profil. După poziția bulei gazoase rectale, dedesubtul sau deasupra liniei dintre marginea superioară a pubisului și articulația sacro-cocigiană se deduce dacă malformația este de tip înalt (rectul nu traversează planul ridicătorilor anali), sau de tip jos (rectul traversează planul ridicătorilor) (fig .98).

Metoda își are limitele ei. În primele ore de viață, ea este impracticabilă, întrucît aerul înghițit nu a ajuns încă la rect. Pe de altă parte, clișeul nu are valoare, decît dacă se face după ce copilul a fost ținut cîteva minute cu capul în jos, pentru a permite aerului să depășească un meconiu vîscos.

Nu se va omite verificarea absenței sau prezenței unei fistule rectourinare, examinînd urinile. De asemenea, nu se va scăpa din vedere căutarea și a altor malformații asociate care nu sînt rare. Astfel de malformații sînt: atrezia de esofag, stenoză sau atrezie de intestin, diverse mal-

Scanned with OKEN Scanner

formații de căi urinare, anomalii ale sacrului și malformații congenitale de cord.

Tratamentul va fi individualizat de specialistul chirurg. El constă din ședințe de dilatare în cazul stenozelor anale, și operații complexe în mai mulți timpi în cazul malformațiilor înalte.

Fig. 98 — Atrezie ano-rectală. *a*) Atrezie ano-rectală joasă, evidențiată prin metoda Wagensteen și Rice; *b*) Atrezie ano-rectală înaltă, evidențiată prin același procedeu. Pentru diferențierea celor două tipuri de atrezii se poate folosi și linia lui Stephens, care unește ultima vertebră coccigiană cu centrul osului pubis. Se consideră forme înalte de atrezie cele situate deasupra liniei și joase cele situate dedesubtul liniei.

2. Alte malformații de tub digestiv.

A t r e z i a c o n g e n i t a l ă a e s o f a g u l u i. Există 4 tipuri anatomice de atrezie esofagiană, cu sau fără fistulă traheo-esofagiană. (fig. 99)

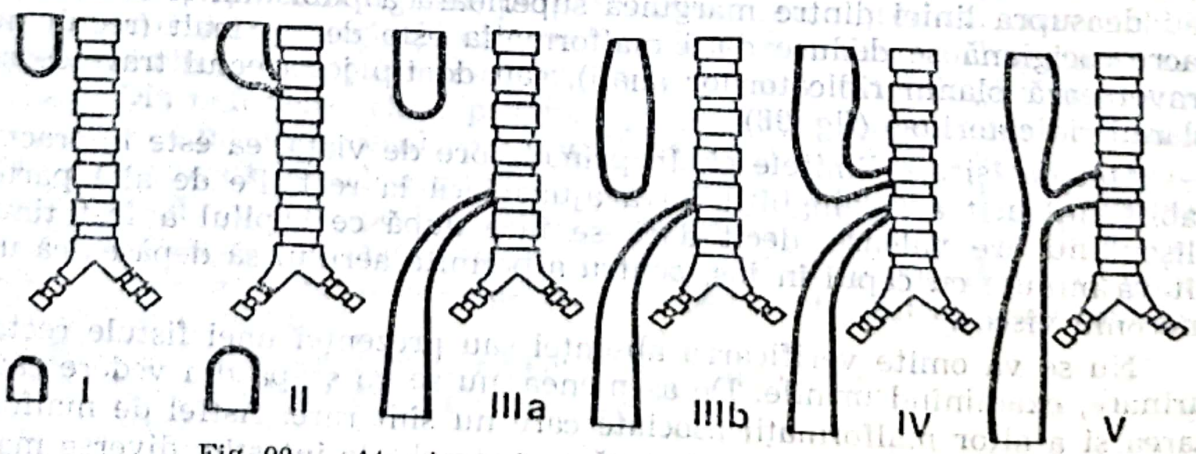


Fig. 99 — Atrezia esofagiană. Clasificarea lui Roberts.

Scanned with OKEN Scanner

Un detaliu important merită a fi reținut. La nașterea acestor copii se constată un polihidramnios, determinat de dificultatea de rezorbție a lichidului amniotic.

După un interval de timp de la naștere apar simptomele caracteristice. Saliva abundentă, aerată, spumoasă, umple gura și nazofaringele. Ea se exteriorizează în bule la buze și orificiile narinare. Aspirația bucală nu liniștește decît momentan simptomatologia. Apar semne de detresă respiratorie, tuse, cianoză, determinate de prezența unei căi false (fistula). Dacă în această etapă, nu se recunoaște diagnosticul, se va încerca alimentarea copilului cu lapte. Administrarea a cîțiva ml de lapte declanșează un acces de tuse, cianoză și regurgitație. Aspirarea laptelui pe căile respiratorii, poate determina pneumopatii de aspirație.

Cateterismul esofagian, efectuat cu blîndețe, cu ajutorul unei sonde de cauciuc, este fără pericol și necesar pentru un diagnostic. Sonda lubrifiată se introduce pe gură în esofag. De obicei, la 8—10 cm de marginea mandibulară, sonda nu mai poate fi avansată. Dacă capătul sondei este metalic sau sonda este opacă la razele X, sau dacă se introduce o picătură de substanță de contrast pe sondă, examenul radiologic ne permite observarea fundului de sac superior esofagian. Acesta va fi localizat în raport cu vertebrele. Uneori, sonda prea moale se poate încolăci în acest fund de sac, dînd impresia că progresează. Eroarea poate fi decelată prin examen radiologic.

Odată pus diagnosticul de atrezie de esofag, nou-născutul va fi supus unui tratament antibiotic și aspirat la intervale regulate de timp. În aceste condiții, este transportat într-un serviciu de chirurgie infantilă, unde se intervine de urgență.

Dacă copilul supraviețuiește primelor 8 zile postoperator, poate fi considerat ca salvat. În cazul în care sînt întrunite toate condițiile favorabile: nou-născut la termen, depistare precoce a malformației, formă ușoară de boală, vindecarea ajunge la un procent de 35% din cazuri.

Omfalocelul. Numit și hernia amniotică, omfalocelul se caracterizează printr-o dehiscență musculo-aponevrotică a peretelui abdominal anterior. Conținutul abdomenului herniază pe linia mediană, fiind acoperit de o membrană subțire, translucidă. Mărimea acestui sac herniar poate varia considerabil de la 2 la peste 10 cm diametru. În general, tumoarea este sesilă și uneori poate fi chiar pediculată. Ea conține cel mai

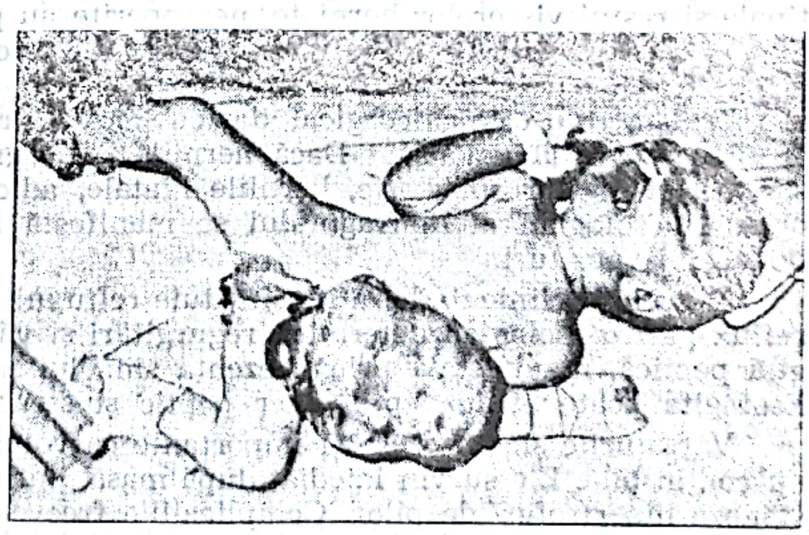


Fig. 100 — Omfalocel.

Scanned with OKEN Scanner

frecvent intestinul subțire, mai rar stomacul, colonul sau chiar ficatul. (fig. 100)

Recunoașterea omfalocelului nu este deloc dificilă iar cazul trebuie trimis de urgență într-un serviciu de chirurgie infantilă, pentru a preveni instalarea complicațiilor. Aceste complicații sînt: infecțioase, ruptura membranei care îl acoperă.

Transportul nou-născutului cu omfalocel se va face luînd toate măsurile de siguranță pentru a împiedica contaminarea septică a pungii amniotice. Se vor pune comprese sterile umezite în ser fiziologic, care să protejeze omfalocelul.

Laparoschizisul deși, se poate confunda cu omfalocelul, cu care se aseamănă prin hernierea viscerelor abdominale printr-un defect parietal abdominal, se deosebește, totuși, de acesta prin două caractere.

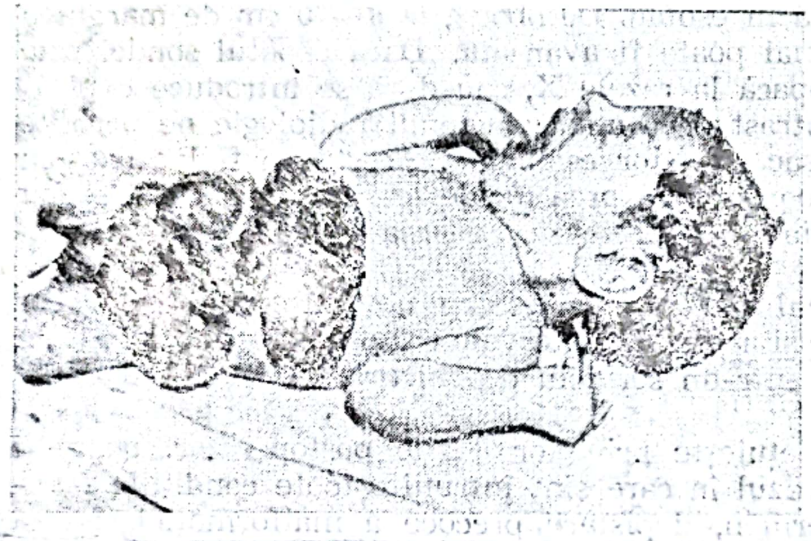


Fig. 101 — Laparoschizis.

Pe de o parte, defectul peretelui abdominal este paraombilical, pe de altă parte, viscerele herniate sînt libere, neacoperite de înveliș amniotic. Spre deosebire de omfalocelul cu sac amniotic rupt, laparoschizisul se recunoaște prin existența regiunii ombilicale de aspect normal. Ansele intestinale și restul viscerelor herniate, neacoperite au pereții îngroșați, induranți cu culoarea modificată violacee-negricioasă, acoperiți de false membrane. (fig. 101)

Tratamentul este chirurgical, dar cu șanse de reușită limitate.

Hernia hiatală. Dacă herniile diafragmatice au mai mult o simptomatologie respiratorie, herniile hiatale, adică hernii gastrice prin orificiul esofagian al diafragmului se manifestă în perioada neonatală, doar prin vărsături.

Elementul clinic de bază îl constituie refluxul gastro-esofagian. Acest reflux gastro-esofagian determină regurgitări și vărsături, dar și o esofagită peptică, manifestată prin prezența sîngelui în vărsătură sau scaun. Esofagita poate evolua spre ulcer peptic și stenoză peptică esofagiană.

Vărsăturile sînt precoce și importante ca volum. Ele sînt alimentare, nu conțin bilă. Ele survin imediat după masă, putînd preta la confuzie cu stenoza hipertrofică de pilor. Complicațiile frecvente ale acestui sindrom de vărsătură sînt aspirațiile pulmonare cu suprainfecție consecutivă și denutriție severă. În afara vărsăturilor, există încă două simptome orientative. Acestea sînt hemoragiile și anemia. Hemoragiile digestive pot fi manifeste (vărsături cu sînge, melenă) sau oculte, depistate prin reacții

Scanned with OKEN Scanner

biochimice. Consecutiv acestor hemoragii anemia este de tip hipocrom, microcitar însoțită de hiposideremie.

Examenul radiologic este esențial pentru diagnostic. Se va practica un pasaj baritat esofago-gastro-duodenal, care permite verificarea existenței unui reflux gastro-duodenal, mărimea acestui reflux și eventual, asocierea unei malpoziții esofago-gastrice. Se va aprecia calitatea evacuării gastrice. Asocierea herniei hiatale cu stenoza pilorică este cunoscută ca sindromul freno-piloric Roviralta.

Tratamentul este diferit în funcție de tipul leziunii. Asocierea stenozei pilorice cu hernia hiatală impune de urgență efectuarea unei pilorotomii extramucoase, pentru a favoriza evacuarea gastrică. Uneori doar această intervenție rezolvă și refluxul. În cazul malpoziției izolate, odată pus diagnosticul se va face tratament postural și dietetic. Nou-născutul va fi menținut în poziție declivă cu capul în sus. Alimentele vor fi mai consistente (lactofort, eledon, Humana H). Se pot prescrie antispastice, ca de exemplu:

Rp/ Papaverină 0,005 g.
Diazepam 0,001 g.
Calciu lactic 0,100 g.
Pentru un praf asemenea Nr. II/zi
D. S. 2×1/zi p.o.

După acest tratament vărsăturile trebuie să dispară, curba ponderală să devină ascendentă. După cîteva luni, se poate repeta examenul radiologic, pentru a observa leziunile reziduale. Dacă leziunea s-a agravat se face trimitere la serviciul de chirurgie infantilă. Dacă, dimpotrivă, refluxul a diminuat, se va continua tratamentul medical. Peste alte cîteva luni se poate repeta controlul radiologic.

3.2.2.4.3.2. *Diareea acută infecțioasă a nou-născutului*

Se înțelege prin diaree malabsorbția de apă și electroliți cu eliminare accelerată a conținutului intestinal.

În cazul în care, la baza acestor modificări de tranzit intestinal stau infecțiile (bacteriene, virale), boala diareică este denumită diaree acută infecțioasă, enterită sau enterocolită.

Toate cele trei tipuri patogenice de diarei acute infecțioase, descrise la adult și copilul mai mare, sînt întîlnite și la nou-născut.

— Tipul I, diareea „holeriformă" se caracterizează prin absența invaziei mucoasei intestinale. Germenii se atașează superficial de mucoasă, produc enterotoxine care printr-un mecanism încă insuficient clarificat produc o inversare a pompei ionice cu secreție crescută de apă și electroliți intraluminal. Scaunele sînt apoase și duc rapid la SAD cu tulburări metabolice severe. Tipul de germene incriminat, în afara vibrionului holeric este E. coli entero-toxigen.

— Tipul II, diareea „dizenteriformă" este dată de Shigella, E. coli invaziv, unele salmonele, virusuri. Germenii invadează mucoasa unde se și multiplică, determinînd ulcerații și necroze. Totodată stimulează eliberarea de toxine bacteriene, care stimulează secreția intestinală. Tabloul clinic este cel al sindromului dizenteric cu dureri abdominale, scaune afecaloide, muco-pio-sangvinolente.

— Tipul III, este variabil. Febra domină tabloul clinic. Germenii (Salmonella tiphi și alte salmonele, Yersinia enterocolitica, unele tipuri de E. coli), traversează epiteliul intestinal, fără distrucția mucoasei și pro-

Scanned with OKEN Scanner

liferează în lamina proprie. Aici au loc reacţii inflamatorii, de tip mono- sau polinuclear cu eventuală diseminare sistemică. Scaunele sînt lichide cu mucozităţi.

Gastroenteritele acute cu E. coli enteropatogen. Nou-născutul se află dezarmat în faţa infecţiei cu coli enteropatogen (EP). Tubul său digestiv se pretează foarte bine multiplicării explozive a acestor germeni, care provin din vaginul matern sau de la un biberon contaminat. Imunoglobulinele A secretorii, cu acţiune îndreptată împotriva antigenelor capsulare ale lui E.P., sînt foarte reduse în primele săptămîni de viaţă. Producţia lor este stimulată la nivelul plasmocitelor intestinale de stimulul local constituit de enterobacteriile care populează intestinul nou-născutului.

La nou-născut, tipul I patogenic este tipul comun de infecţie cu evoluţie spre SAD, acidoză, şoc hipovolemic. Hipernatremia este frecventă pentru că sugarul pierde mai multă apă decît sare. Uneori, apar rapid şi semnele coagulopatiei de consum, care umbresc considerabil prognosticul. Tipul II patogenic, determinat de E. coli EP. neproducător de enterotoxină este caracteristic vîrstelor mai mari.

Vărsăturile pot fi prezente de la debut şi se asociază diareii apoase, explozive. Nou-născutul devine rapid toxic, poate prezenta febră, are distensie abdominală şi SAD sever. Diagnosticul este uşor de pus, dacă există dovada epidemiei. Izolarea germenului se va face cît de curînd posibil. Nu se va exclude acest diagnostic doar pe baza unei coproculturi negative.

Tratamentul vizează, în primul rînd, corecţia SAD, dacă toleranţa digestivă o permite. Rehidratarea se va face per os. Se foloseşte ceai cu gesol. Cantitatea de lichide care se va administra per os, într-o zi, va fi de cel puţin 150 ml/kg. Toleranţa pentru lichide este sporită dacă se oferă cantităţi mici odată şi dacă acestea vor fi administrate la temperatura camerei şi nu reci.

Odată vărsăturile oprite se va face tranziţia cu decoct de orez 3% sau ceratonia 10% plus 5% glucoză şi apoi realimentarea cu lapte. De preferat, LM proaspăt, care conţine şi enzime şi imunoglobuline. Dacă nu se poate face realimentarea cu LM proaspăt, se vor alege de preferinţă preparate sărace în lactoză, deoarece, în diareile cu E. coli există o scădere temporară de dizaharidaze şi în special de lactază. Sindroamele acute de deshidratare grave, cu sau fără şoc, impun rehidratare parenterală. Tratamentul antibiotic constă din administrarea per os de: colimicin 100 000 u/kg/zi, furazolidon 5—7 mg/kg/zi sau ampicilină 100—200 mg/kg/zi.

Enterocolitele cu Shigella. Mult mai rare la nou-născut, decît la alte vîrste, ele nu sînt, totuşi excepţionale. Tabloul clinic este, mai rar, cel caracteristic cu scaune mici muco-purulente şi sangvinolente, cu ţipăt şi agitaţie în momentul defecaţiei. Nu rareori, se poate întîlni o enterocolită cu scaune muco-apoase, greu de diferenţiat de enterocolitele nespecifice. Uneori, se însoţesc de ţipăt cerebral, opistotonus simulînd suferinţa cerebrală. Deshidratarea şi colapsul sînt alte complicaţii redutabile.

Diagnosticul se pune pe coprocultura pozitivă cu Shigella sau retrospectiv, pe creşterea de patru ori a titrului aglutininelor în două seruri luate consecutiv.

Tratamentul de urgenţă este cel al pierderilor hidroelectrolitice. Cazurile de boală vor fi izolate şi tratate cu antibiotice pînă la sterilizare

Scanned with OKEN Scanner

bacteriană, respectiv pînă la trei coproculturi consecutive negative. Antibioterapia constă din administrarea de ampicilină 100—200 mg/kg/zi per os, timp de 5—7 zile.

Enteritele acute cu Salmonella. Nou-născutul prezintă mai frecvent forma septicemică a bolii decît pe cea de gastroenterită. Pe fondul unei febre în platou, starea clinică se menține gravă cu stare de prostrație, privire fixă, țipăt cerebral. Apar simptome digestive ca distensia abdominală, vărsături, scaune apoase, păstoase sau mucopurulente. Splenomegalia este inconstantă. Evoluția se face rapid spre stare toxică sau SAD, în caz de netratare a bolii. Diagnosticul se pune prin coprocultură sau hemocultură, iar recunoașterea germenului ca fiind o Salmonella se face cu ser polivalent anti-Salmonella. Diagnosticul serologic (creșterea de cel puțin 4 ori a titrului aglutininelor în două probe de sînge) este doar o probă secundară.

S-a demonstrat o cîștigare rapidă a rezistenței la antibiotice a sușelor de Salmonella. Cu toate acestea, nou-născuții vor fi tratați întotdeauna cu antibiotice, avînd în vedere tendința lor mare de generalizare a infecției. Tratamentul se face de preferință, cu ampicilină 150 mg/kg/zi p.o., iar în formele grave cu cloramfenicol 40 mg/kg/zi p.o., timp de 7 zile, apoi continuat cu ampicilină. Tratamentul cu ampicilină va fi de cîteva săptămîni sau cel puțin o săptămînă de la dispariția semnelor clinice de boală.

Celelalte tipuri de diarei acute infecțioase neonatale. Infecțiile cu virusuri (rotavirusuri, adenovirusuri, virusul incluziilor citomegalice, parvovirusuri etc.) au fost semnalate și la nou-născuți, dar ele nu au caractere specifice și sînt mai greu de diagnosticat.

3.2.2.4.3.3. *Diareea în afara infecțiilor gastro-intestinale*

Diareea legată de folosirea antibioticelor. Antibiotice ca ampicilina, neomicina, tetraciclinele pot determina modificări ale mucoasei intestinale cu accentuarea diareii și eventual instalarea unui sindrom pasager de malabsorbție intestinală. Diareea este, de obicei, autolimitată. Pentru un număr de cazuri s-a putut demonstra că diareea a fost produsă de dezvoltarea în exces a microorganismelor rezistente la antibiotice.

Diareea secundară infecțiilor parenterale. O diaree corect tratată trebuie să se vindece în 5—7 zile. Dacă, în ciuda tratamentului corect, apar recăderi, cauza poate fi existența unui focar infecțios parenteral. Așa se întîmplă în infecții urinare, otite medii etc. Nevindecarea acestui focar împiedică dispariția diareii.

Diareea prin greșeli alimentare. Supraalimentația este cauza cea mai frecventă, în acest caz. Nou-născutul agitat, cu colici abdominale, se trezește țipînd. Mama suplimentează excesiv alimentația. Digestia incompletă duce la o diaree de tip osmotic. Revenirea la un regim echilibrat normalizează tranzitul intestinal.

Schimbarea compoziției alimentului (trecerea la alt lapte, hiperzaharareа etc.) poate duce la modificarea scaunelor, care sînt verzui cu grunji de lapte nedigerați, cu mucus, dar cu o stare generală bună și curbă ponderală ascendentă. Revenirea la alimentația anterioară echilibrează tranzitul intestinal.

Scanned with OKEN Scanner

Diareea cronică și malabsorbția. O diaree rebelă la tratament se poate instala încă din primele zile de viață, putînd duce la alterarea curbei ponderale. Corecția parenterală de lichide și săruri pierdute poate arăta după cîteva zile că pierderea în greutate este secundară malabsorbției substanțelor nutritive și nu numai modificării conținutului hidroelectrolitic al organismului. Prezența scaunelor de tip steatoreic (lucioase, pătează scutecul) sau apoase și de fermentație sînt sugestive pentru un sindrom de malabsorbție.

Malabsorbția și maldigestia hidrocarbonatelor poate fi tranzitorie, secundară unor episoade de gastroenterită acută, cînd pentru 3—4 săptămîni, sau mai mult, copilul nu tolerează o îndulcire a alimentației mai mare de 1—2% sau poate fi primară prin deficit enzimatic intestinal (deficit de zaharază-izomaltază, în lactază, deficitul de absorbție al glucozei și galactozei). Scaunele sînt acide (pH-ul scăzut), apoase ca urmare a fermentării acestor hidrocarbonate în intestin dar și datorită efectului osmotic crescut al acizilor cu greutate moleculară mică.

Diagnosticul se bazează pe observarea apariției scaunelor la introducerea unui anumit glucid (zaharoză, lactoză, glucoză sau galactoză) și absența acestor scaune în lipsa acestor glucide. Probele de încărcare nu pot fi efectuate la această vîrstă, pentru că expun la riscuri mari de deshidratare.

Tratamentul constă din scoaterea glucidului respectiv din alimentație. Sugarii cu deficit de absorbție al glucozei și galactozei vor primi fructoză în alimentație. Cei cu deficit congenital de lactază vor fi alimentați cu cazeolact sau lactofort. Cei cu deficite complexe vor primi o alimentație echilibrată din punct de vedere al principiilor nutritivi, în care laptele se înlocuiește cu carne fin mixată, ulei vegetal și un glucid tolerat.

Maldigestia și malabsorbția lipidelor au la bază dezordini ale lipolizei, transportului în celulele mucoasei intestinale, transportul limfatic al grăsimilor. Simptomul clinic cel mai caracteristic este prezența scaunului steatoreic grăsos, lucios, albicios sau chiar cu picături de grăsime, nedigerată în el. Etiologia acestor sindroame este multiplă: mucoviscidoza, deficitul izolat în lipază, insuficiența hepatică sau hepatitele colostatice, hipobetalipoproteinemia, obstrucția mecanică a limfaticelor etc. Uneori nou-născutul cu hipotrofie fetală prezintă un sindrom de malabsorbție al lipidelor, fără o cauză lezională certă.

Tratamentul constă în prescrierea unui lapte semiecremat (de exemplu lacto) și a unor enzime digestive (triferment, mexaze).

Maldigestia și malabsorbția proteinelor rezultă în urma deficitului congenital al secreției pancreatice exocrine, deficitului în enterochinază. Simptomele cele mai frecvente sînt hipoproteinemia, anemia și retardul pondero-statural. Suplimentarea cu enzime este de obicei suficientă pentru a corecta deficitul.

3.2.2.4.3.4 *Enteropatia vasculară și infecțioasă a nou-născutului* (enterocolita necrozantă)

Decesele nou-născuților, în special cei dismaturi, prin enterocolită necrozantă (EN.), denumită și enterocolită ulcero-necrotică, sînt cunoscute de multă vreme și au constituit întotdeauna o problemă majoră în neonatologie. În ultimii ani, atenția s-a focalizat asupra fazelor premergătoare instalării complicațiilor redutabile (ca peritonita, septicemia etc.) și asupra descifrării mecanismelor fiziopatologice. S-a constatat că, în

mod constant, există un interval de timp în care o simptomatologie alarmantă trebuie să atragă atenția clinicianului asupra evoluției spre o enterocolită necrozantă. Acest interval corespunde, de fapt, unor grave tulburări de hemodinamică mezenterică, care favorizează disbacterioze intestinale, ce se pot dovedi fatale.

Nou-născutul, în perioada de adaptare, adică primele 7—10 zile de viață, are un intestin extrem de vulnerabil, datorită prefacerilor mari la care acesta este supus. Pe de o parte, modificările hemodinamice, care însoțesc stările de hipoxie tranzitorie la care el este supus în timpul și după naștere, pe de altă parte popularea bacteriană, care preț de 7—14 zile, nu-și atinge echilibrul ecologic. Se pare că nou-născutul dismatur are o capacitate particulară de a-și centraliza circulația în dauna celei mezenterice, în primul rînd, ceea ce la alte vîrste nu se mai întîmplă.

Acest factor vascular, hemodinamic este tranzitor și dacă poate fi cupat din timp, înainte de a declanșa un cerc vicios (fig. 102) totul reintră pe făgașul normal.

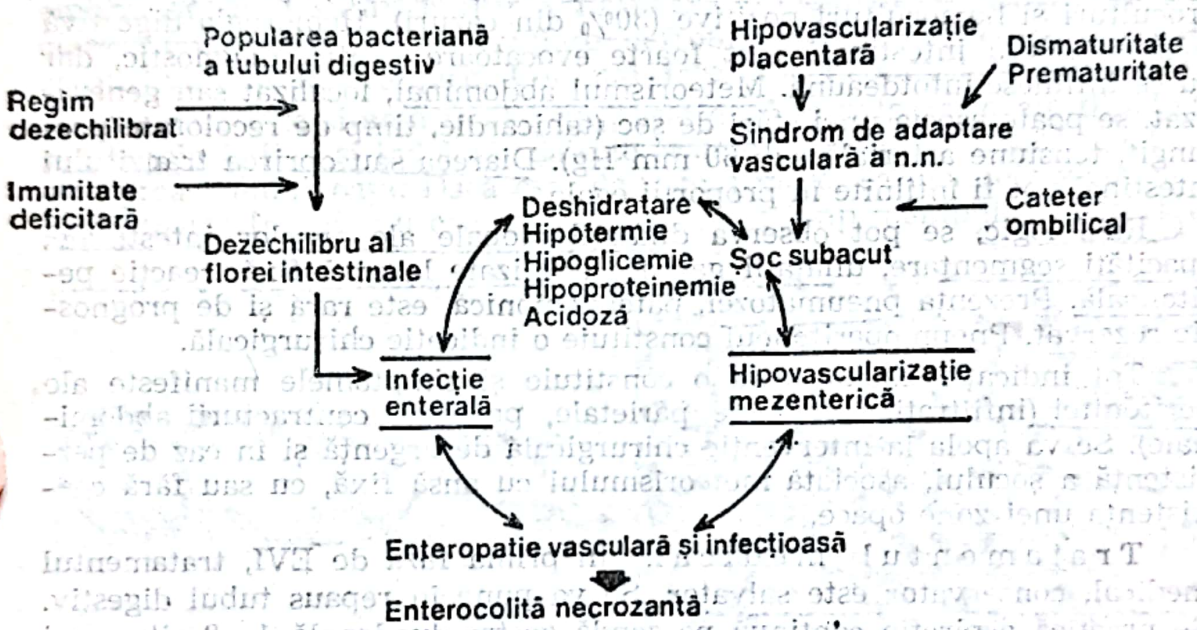


Fig. 102 — Schema fiziopatologică a enteropatiei vasculare și infecțioase (modificate după Cloup și colab.).

Nu rareori însă, la acest factor se adaugă și un echilibru ecologic intestinal precar, ușor bulversabil, care favorizează infecția. Vom deosebi deci, două etape:

1 — Stadiul enteropatiei vasculare și infecțioase (EVI), stadiul reversibil total sub tratament, al stării de dezechilibru hemodinamic și infecțios.

2 — Stadiul enterocolitei ulcero-necrotice, cu infarctizări și perforații, care obligă la intervenție chirurgicală, iar prognosticul rămîne rezervat. Acest stadiu fiind ireversibil, este important a recunoaște precoce populația cu risc, pentru a preîntîmpina apariția acestei afecțiuni și apoi a diagnostica precoce și corect boala în faza ei inițială, cînd măsurile corecte pot fi salvatoare.

Factorul declanșator incriminat cel mai frecvent a fost bacteriemia cu germeni Gram negativi.

Populația cu risc crescut de a face această afecțiune este reprezentată de populația care are risc de hipoperfuzie placentară (toxemie gravidică, hipertensiune maternă, hemoragii repetate, diabet zaharat matern, infecții materne, tabagism al mamei, gemelaritate). Pe de altă parte, travaliul prelungit, suferința fetală acută manifestă, nașterea prin cezariană pot constitui factori intranatali de risc pentru a dezvolta o enteropatie vasculară și infecțioasă. O serie de factori postnatali ca hipotermia, hipoglicemia, hipocalcemia, hipoproteinemia, acidoza, sindromul de detresă respiratorie pot declanșa această afecțiune cu potențial sever. Cateterizarea ombilicală, EST sînt factori iatrogeni potențial responsabili de EVI.

Clinica. Semnalul de alarmă îl constituie vărsăturile abundente sau verzui, instalate în prima săptămînă de viață, la un nou-născut cu risc crescut. La aceasta se adaugă simptome infecțioase ca: stare generală alterată, tegumente cenușii, leucopenie cu forme tinere, trombopenie, coproculturi și hemocultură pozitive (30% din cazuri). Hemoragia digestivă și pneumatoza intestinală sînt foarte evocatoare pentru diagnostic, dar nu se întîlnesc întotdeauna. Meteorismul abdominal, localizat sau generalizat, se poate asocia unei stări de șoc (tahicardie, timp de recolorare prelungit, tensiune arterială sub 60 mm Hg). Diareea sau oprirea tranzitului intestinal pot fi întîlnite în proporții egale.

Radiologic, se pot observa dilatații globale ale anselor intestinale, opacități segmentare, dilatații gazoase localizate la ansă fixă, reacție peritoneală. Prezența pneumatozei, patognomonică, este rară și de prognostic rezervat. Pneumoperitoneul constituie o indicație chirurgicală.

Tot indicație chirurgicală o constituie și simptomele manifeste ale peritonitei (infiltrații și edeme parietale, prezența contracturii abdominale). Se va apela la intervenție chirurgicală de urgență și în caz de persistență a șocului, asociată meteorismului cu ansă fixă, cu sau fără coexistența unei zone opace.

Tratamentul medical. În prima fază de EVI, tratamentul medical, conservator este salvator. Se va pune în repaus tubul digestiv. Se practică aspirație continuă pe sondă gastro-duodenală 1—2 zile, apoi repaus digestiv absolut încă cîteva zile. Se va apela la alimentație parenterală continuă. Se vor perfuza soluții de glucoză 10% cu electroliți în cantitate care acoperă pierderile și necesarul și soluții de aminoacizi. Nu se vor perfuza soluții de lipide.

Corecția șocului vizează corecția factorilor care îl întrețin (acidoză, hipoglicemie, hipocalcemie, hipotermie, hipoproteinemie, deshidratare, hipoxie) dar și corectarea hipotensiunii arteriale prin administrare de plasmă proaspătă 10—20 ml/kg/zi sau înlocuitori de plasmă (dextran, soluții coloidale). Se poate corecta tahicardia, dacă există, prin administrare de tonicardiace. Se va corecta CDI cu administrare de heparină.

Tratamentul antiinfecțios va consta din două antibiotice dintre care unul cu spectru larg. De exemplu: gentamicină cu penicilină, ampicilină cu colimicină, ampicilină cu carbenicilină, în dozele respective.

Realimentarea este de preferat să se facă cu LM proaspăt, nefiert. Acest lapte are prporietăți imunoprotective complete.

Scanned with OKEN Scanner

3.2.2.4.3.5. *Tumorile abdominale la nou-născut*

Deși din punct de vedere etiologic, aceste tumori sînt foarte diferite, le discutăm aici întrucît ele sînt depistate cu ocazia examenului clinic al abdomenului.

Simpatomul sau simpatoblastomul este o tumoră embrionară, care se dezvoltă dintr-o formațiune simpatică sau paraganglionară. Din totalul cazurilor la copil, 30% au debut înainte de 3 luni, iar 2/3 din acestea au localizare abdominală.

Simptomatologia caracteristică apare după prima lună de viață printr-o mărire de volum a abdomenului, la un sugar cu anemie și scădere în greutate. În abdomen, se palpează o tumoră de mărime și consistență variabilă, situată în hipocondru, care depășește linia mediană. Radiologic, opacitatea corespunzătoare tumorii poate prezenta calcificări intratumorale patognomonice. Catecolaminele urinare și acidul vanilmandelic sînt mult crescute.

Nefroblastomul sau tumora Wilms este o tumoră embrionară cu țesuturi multiple, formată din elemente sarcomatoide asociate cu elemente de diferențiere nefrotică sau epitelială și elemente conjuctive sau heterotipice. Cel mai frecvent, tumora este unilaterală.

Tumora este situată în flancuri, este dură la palpare, poate fi netedă sau boselată, fixă și indoloră. Ea este situată posterior în lombă, dacă nu este prea voluminoasă. Dacă este de volum mare, ea devine abdominală. Fiind foarte fragilă, nu este permis a fi mult timp manipulată. (fig. 103)

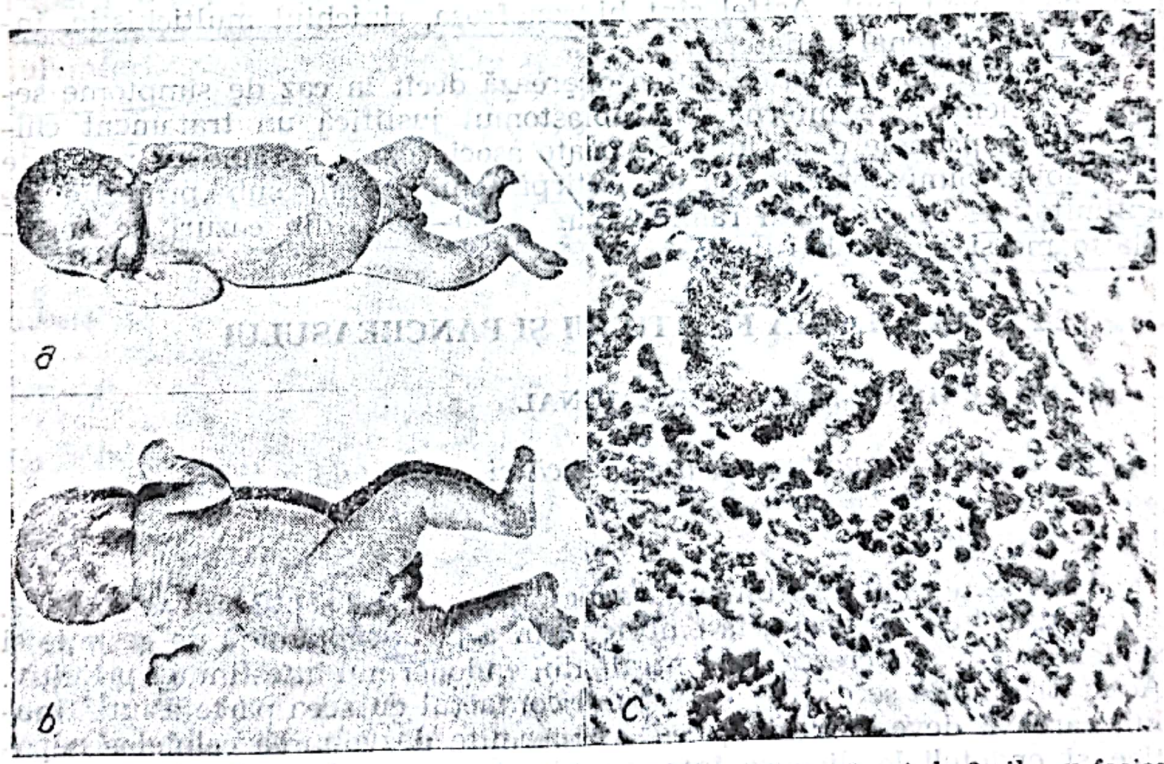


Fig. 103 — Nefroblastom într-un caz de trizomie 21. *a*) Nou-născut de 3 zile cu facies mongoloid, prezintă un abdomen mărit de volum cu circulație colaterală pronunțată. În abdomen se poate palpa o formațiune tumorală ovoidă cu contact lombar. Edeme marcate în special în jumătatea inferioară a corpului, prin stază pe teritoriul venei cave inferioare, determinată de tumoră; *b*) Edeme labiale pronunțate, escară; *c*) Aspect histologic de nefroblastom pseudotubular, obținut din preparatul necroptic (col. H. E. ×252).

Scanned with OKEN Scanner

Radiologic se constată o opacitate omogenă, retroperitoneală. Urografia permite diagnosticul, întrucît ea arată: cavități pielocaliceale deformate (calice strîmtate, amputate, dezorientate, bazinet deformat), rinichi deplasat înainte, calcificări intratumorale (foarte rare).

Hematoamele periviscerale și viscerale. Cel mai frecvent este hematomul suprarenal. Hemoragia este favorizată de friabilitatea acestui țesut glandular și de hipervascularizația sa. La examenul clinic se constată o tumoră intraabdominală, lombară, de volum variabil și inconstant, apărută foarte precoce și care poate diminua pînă la dispariție în cîteva zile. Tabloul clinic este dominat de icter, anemie, albuminurie, oligurie, azotemie, detresă respiratorie. După 5—6 săptămîni pot apare, radiologic, calcificări intraparenchimatoase de aspect dens liniar, coafînd polul superior al rinichiului.

Hematomul renal se însoțește de hematurie. Examenul urografic arată secreție întîrziată pînă la rinichi mut urografic, imagini pielo-caliceale modificate. El constituie o urgență chirurgicală. Se poate complica cu tromboză vasculară asociată.

Hematomul subcapsular hepatic pune probleme de diagnostic diferențial cu toate hepatomegaliile izolate dar și cu simpatoblastomul. Un indiciu prețios este scăderea mai mult sau mai puțin marcată a numărului de eritrocite.

Hematomul splenic este excepțional.

Diagnosticul diferențial al tumorilor abdominale trebuie să aibă în vedere și alte anomalii renale, care au însă caractere palpatorii specifice (balotaj, contact lombar, semnul sîmburelui de cireașă) iar urografia aspect de rinichi mut. Astfel sînt hidronefroza, rinichiul multichistic, infarctul masiv renal unilateral.

Hematoamele viscerale nu se operează decît în caz de simptome severe de hemoragie internă. Nefroblastomul justifică un tratament chirurgical în primele două luni. Se poate asocia chimioterapie cu rezultate favorabile. Simpatoblastomul se extirpă chirurgical, sub protecție de antimitotice. Prognosticul rămîne bun în 50—60% din cazuri de nefroblastoame și simpatoblastoame.

3.2.2.5. PATOLOGIA FICATULUI ȘI PANCREASULUI

3.2.2.5.1. CADRUL MORFO-FUNCȚIONAL

3.2.2.5.1.1. *Dezvoltarea ontogenetică și postnatală a ficatului și pancreasului*

A. Ficatul

Morfogeneza hepato-biliară are loc în primele 10 săptămîni de gestație. Primordiul hepatic apare, la embrioni, în a treia săptămînă de gestație și se dezvoltă ca o excrescență ventrală din endodermul intestinului primitiv. Acest primordiu se dezvoltă, păstrînd contactul cu acea parte a intestinului, care va deveni duoden, ceea ce permite dezvoltarea celulelor hepatice și endoteliale dispuse într-o arhitectură complexă. La 6—7 săptămîni de gestație, ficatul devine un organ hematopoetic. Eritropoieza hepatică domină din săptămîna a 12-a pînă la începutul celui de al treilea trimestru de sarcină, cînd funcția eritropoetică este preluată de măduva osoasă. Ulterior hematopoieza hepatică diminuă dar persistă cîteva săptămîni după naștere și poate fi confundată cu o reacție inflamatorie în PBH.

În ceea ce privește tractul biliar extrahepatic și colecistul acestea se prezintă în săptămîna a 4-a, a 5-a ca un cordon epitelial solid. Recanalizarea sa are loc în secvențele următoare: canalul biliar comun la 5 săptămîni, canalul hepatic la 6 săptămîni, cisticul la 7 și vezica biliară la 7½ săptămîni. Tractul biliar intrahepatic se formează prin migrarea celulelor mezenchimale intraparenhimatos și transformare în canaliculi biliari la 8 săptămîni de gestație. Dezvoltarea tractului biliar este completă la 10 săptămîni de gestație.

Vascularizația hepatică prezintă și ea un proces complex de dezvoltare, care se definitivează la 8 săptămîni VG. Totuși modificări radicale în vascularizația ficatului au loc și la naștere. Vasele ombilicale sînt obliterate iar aportul de sînge, îndreptat spre ficatul fătului, este brusc întrerupt și înlocuit cu sînge venos portal slab oxigenat. Acest răspuns adaptativ poate contribui parțial ca dovadă a disfuncției hepatice în primele 2 săptămîni de viață extrauterină (creșterea transaminazelor și bilirubinei serice). În caz de detresă neonatală ductul venos, care în mod normal se închide la naștere, rămîne deschis, compromițînd și mai mult funcția hepatică.

Ficatul nou-născutului este relativ mare reprezentînd aproximativ 5% din greutatea corporală, greutatea ficatului, la naștere, fiind de 120—150 g. Forma ficatului la nou născut diferă de cea a adultului prin dezvoltarea marcată a lobului stîng, care reprezintă 1/3 din mărimea organului. Ulterior, lobul stîng regresează mult, datorită pe de o parte întreruperii circulației ombilicale, iar pe de altă parte, presiunii exercitate de stomacul în dezvoltare. Lobul drept se modifică mai lent, încît marginea lui inferioară, care la nou născut depășește rebordul costal cu 3 cm pe linia medio-claviculară, la 1 an o depășește doar cu 2 cm.

B. Pancreasul

Particularitatea pancreasului este aceea de a poseda într-un singur organ două funcții distincte: exocrină și endocrină.

Histologic, s-au diferențiat cel puțin trei tipuri de celule:

— celulele B — secretoare de insulină, ocupînd partea centrală a insulelor;

— celulele A — secretoare de glucagon, ocupînd o poziție mai periferică;

— celulele D — secretoare de somatostatină, care se găsesc la periferia insulelor.

Două concepții se opun azi, una alteia în ceea ce privește embriohistologia pancreasului. Unii admit că celulele cu proprietăți histochimic particulare (celulele din seria APUD) sînt prezente de foarte timpuriu în epiteliul intestinal și ele dau naștere la celulele endocrine. Aceste celule ar avea o origine neuroectodermală. Acești autori consideră că pancreasul este un organ cu două populații celulare de origine embriologică total diferite, dar care sînt anatomic alăturate, evoluînd fiecare paralel, pe cont propriu. Dacă pînă în prezent există argumente suficiente pentru originea neuroectodermală, posibilă, a celulelor A și B, planează dubii serioase în ceea ce privește celulele D.

Alți autori admit că celulele nediferențiate ale primordiului pancreatic se pot transforma, trecînd prin forme de pasaj intermediar și celule mixte. Acest proces, care a fost observat atît in vivo cît și in vitro, ar fi normal după unii, iar pentru alții, se manifestă doar în condiții patologice, cum ar fi regenerarea compensatoare după o exereză importantă,

Scanned with OKEN Scanner

stimulare intensă, tumoră sau malformaţie embrionară. Această teorie a transformării acino-insulare, se bazează pe conceptul pluripotenţialităţii anumitor celule suşă.

Embriologic vorbind, pancreasul ia naştere din două primordii care se dezvoltă independent şi apoi fuzionează. Mugurele pancreatic dorsal va genera partea cea mai mare a pancreasului, exceptînd capul pancreatic, care se formează din mugurele pancreatic ventral. Paralel cu dezvoltarea acestor muguri pancreatici, în interiorul lor se dezvoltă şi cîte un sistem canalicular, care la 7 săptămîni de gestaţie este independent pentru fiecare primordiu în parte. Ulterior, ductul ventral persistă, comunicînd cu duodenul prin canalul biliar comun, în timp ce porţiunea proximală a ductului dorsal se atrofiază. Porţiunea distală a ductului dorsal persistă şi se anastomozează cu ductul ventral.

La naştere, pancreasul are o greutate de 2—3,5 g, lungime de 5 cm şi grosime de 1—2 cm. Vascularizaţia sa este foarte bogată şi numărul relativ şi absolut al insulelor Langerhans foarte mare.

3.2.2.5.1.2. *Anomalii de dezvoltare ale glandelor anexe ale tubului digestiv*

A. Ficatul şi căile biliare

Principala anomalie în embriogeneza hepatică constă din anomalia de dezvoltare a căilor biliare.

Nepermeabilizarea primordiilor canalelor biliare pe porţiuni mai mult sau mai puţin lungi duce la ceea ce în clinică este cunoscut ca atrezie biliară. Uneori, după o permeabilizare corectă urmează o coalescenţă a pereţilor, de obicei prin procese inflamatorii ca în infecţia citomegalică de exemplu. Atrezia este în acest caz secundară fetopatiei infecţioase. Atrezia biliară îşi poate avea sediul oriunde, de la canalul biliar comun la ductele biliare terminale. Atrezia căilor biliare intrahepatice include anomalii ale tractului biliar de la hilul hepatic la arborizaţiile cele mai fine şi reprezintă 90% din totalul atreziilor biliare. Atrezia biliară extrahepatică se poate, în unele cazuri, asocia cu dilataţia chistică a canalului biliar comun.

Transformări chistice pot apare oriunde pe căile biliare, dar mai cunoscut este chistul de coledoc. S-ar părea că este vorba de o leziune secundară unei recanalizări inegale în timpul embriogenezei tardive. Mai puţin se admite ipoteza unei leziuni secundare inflamatorii, întrucît nu s-au găsit infiltrate celulare de vecinătate.

B. Pancreasul

Sînt frecvente şi se distribuie pe toată lungimea tubului digestiv, pancreasuri accesorii, în poziţii ectopice. În 10% din cazuri se găsesc în stomac, în peretele marii curburi, sau pe peretele duodenal, dar şi în vezicula biliară, splină şi diverticolul Meckel.

În sindromul Zollinger-Ellison, se pot observa tumori formate din celule endocrine, dar care nu sînt celule B, atît în peretele duodenal cît şi în pancreas. Este posibil ca aceste tumori să se dezvolte din ţesut pancreatic ectopic.

Pancreasul inelar este consecinţa unei anomalii de dezvoltare a pancreasului. El se manifestă ca o ocluzie duodenală la nou-născut. Se poate însoţi de mongolism şi alte anomalii congenitale severe ale tubului digestiv.

Scanned with OKEN Scanner

3.2.2.5.1.3. *Parametrii funcţionali*

A. Ficatul

Rolul metabolic complex pe care ficatul îl are în metabolismul general ne face să insistăm puţin asupra acestui capitol, cu atît mai mult cu cît din punct de vedere funcţional, maturizarea sa se face progresiv şi inegal pentru diferite funcţii. Înţelegerea dezvoltării funcţionale a ficatului este esenţială, întrucît numeroasele procese vitale controlate de ficatul matern în timpul gestaţiei, sînt apoi brusc preluate de ficatul nounăscutului, după expulzie. Aici se include homeostazia glucozei, conjugarea şi excreţia bilirubinei, sinteza şi excreţia tuturor componentelor bilei, detoxifierea medicamentoasă, dezvoltarea mecanismelor protective faţă de absorbţia intestinală a endotoxinelor, microbilor şi enzimelor proteolitice.

Activitatea enzimatică a ficatului a putut fi dovedită începînd cu săptămîna 10—12 de gestaţie, legat de dezvoltarea, din această perioadă a reticulului endoplasmatic neted. De fapt, localizarea exactă a enzimelor microzomale este incertă. Se crede că reticulul endoplasmatic neted conţine enzimele care metabolizează medicamentele, bilirubin-glucuronil-transferaza, enzimele sintezei colesterolului şi enzimele glicogenolitice. Reticulul endoplasmatic rugos se consideră a fi locul major al sintezei proteice. Factorii care guvernează ontogenia şi maturarea enzimatică sînt puţin cunoscuţi, dar se pare, că între ei şi nevoile metabolice ale fătului şi nou-născutului există o strînsă legătură.

— Metabolismul hidrocarbonatelor. Studiul enzimelor glicogenolitice la făt au arătat că glucozo-6-fosfataza şi fosforilaza erau în cantitate de pînă la 35%, faţă de nivelul lor la adult, în timp ce amiloglucozidaza era în proporţie similară cu cea de la adult. Această observaţie sugerează că amiloglucozidaza este o enzimă cu rol mult mai important în mobilizarea glucozei fetale. Ficatul fătului este capabil să sintetizeze lipide din hidrocarbonate, începînd din săptămîna 28 de gestaţie. Depozitarea glicogenului în ficat se face înainte de termen. Asociat acestei creşteri a depozitului de glicogen hepatic este şi o scădere a glucozo-6-fosfatdehidrogenazei (GL-6-PD) în ultima perioadă a vieţii intrauterine. După naştere, glicogenul hepatic scade, în timp ce G1-6-PD creşte, ceea ce dovedeşte că nounăscutul este capabil atît de sinteza cît şi de degradarea glicogenului. Capacitatea ficatului de a depozita glicogenul, pentru a interveni în homeostazia glucozei este relativ redusă la prematuri. Acest fapt explică hipoglicemia notată după o scurtă perioadă de foame.

— Sinteza proteică. Sinteza proteinelor plasmatice în uter, poate fi sesizată începînd din săptămîna 4 de gestaţie. La această dată, ficatul embrionului poate produce albumină, alfa-fetoproteină, alfa-1-antitripsină etc. Alfa-fetoproteina ajunge la un nivel maxim de concentrare serică la 13 săptămîni de gestaţie şi apoi scade rapid în ultima perioadă a sarcinii. Acest declin al sintezei se însoţeşte de o mai activă producţie a albuminei, ceea ce sugerează o relaţie reciprocă în dezvoltarea ontogenetică timpurie. Abelev a sugerat că alfa-fetoproteina ar fi un corespondent fetal al albuminei, iar studii recente privind secvenţa aminoacizilor au arătat că atît alfa-fetoproteina cît şi albumina au o structură primară comună.

— Metabolismul medicamentelor. Reacţiile de detoxifiere medicamentoasă sînt reacţii de oxidare şi conjugare. Yaffe şi col. au raportat

Scanned with OKEN Scanner

prezența sistemelor enzimatice de metabolizare a medicamentelor în ficatul de făt de la vîrsta de 14 săptămîni de gestație. Totuși, rămîn încă multe necunoscute privind aceste mecanisme, probleme deschise viitorului farmacogeneticii.

— Metabolismul bilirubinei. Odată cu întreruperea clearance-ului placentar la naștere, ficatul nou-născutului trebuie să fie capabil să facă față încărcării cu bilirubină, în ciuda faptului că enzimele microzomale implicate în metabolismul bilirubinei sînt, din punct de vedere funcțional, imature în acest moment.

Experiențe pe animale de injectare de soluții de bilirubină, în circulația fetală au arătat că bilirubina directă (BD) solubilă nu este epurată de placentă, în timp ce bilirubina indirectă (BI) liposolubilă este metabolizată și epurată de placentă. Acest fenomen reprezintă un mecanism de protecție față de un produs care se comportă la această vîrstă ca un produs toxic (fig. 104).

Bilirubina provine, în cea mai mare parte, din desfacerea hemoglobinei eritrocitelor senescente și în mai mică măsură din alte proteine ce conțin gruparea hem: mioglobina și citocromul. Hemoglobina fetală, care persistă pentru un timp și în perioada neonatală are o hemiviață mai scurtă decît hemoglobina adultă, iar descompunerea ei într-o rată crescută contribuie în plus la încărcarea cu bilirubină a ficatului nou-

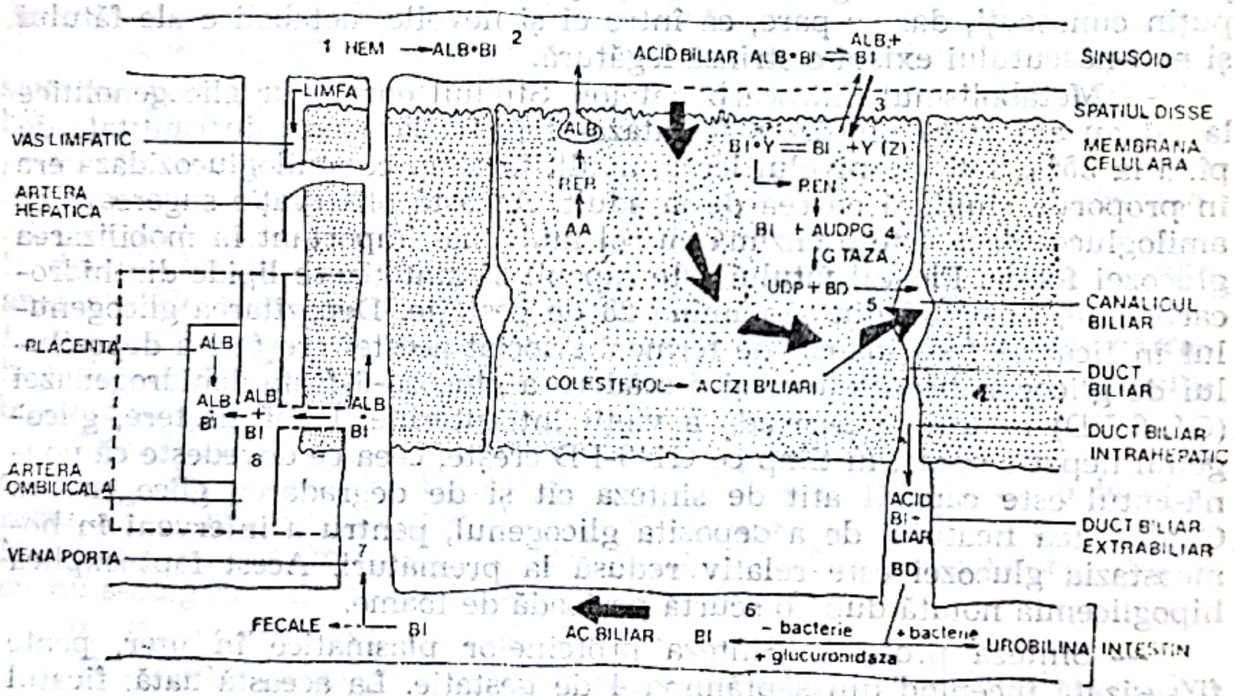


Fig. 104 — Schema funcționalității hepatocitare, vizînd în special metabolismul bilirubinei (după J. M. Andres). Cifrele de la 1 la 8 reprezintă etape în metabolismul bilirubinei, inclusiv clearance-ul placentar al BI. Prescurtări folosite: BI — bilirubină indirectă, BD — bilirubină directă, AUDPG — acid uridin-difosfoglucuronic, ALB — albumină, G TAZA — glucuronil-transferaza, AA — aminoacid, RER — reticul endoplasmatic rugos, REN — reticul endoplasmatic neted, UDP — uridin-difosfat.

născutului. Bilirubina neconjugată părăsește SRE și este legată de albumina plasmatică. Disocierea de albumină are loc la nivelul membranei hepatocitare, de unde BI este preluată rapid de celulă. Se pare că transportul prin membrană este atît de tip difuziune pasivă cît și un trans-

Scanned with OKEN Scanner

port activ. S-a postulat că proteinele Y (ligandine) și Z ar acționa ca acceptori ai bilirubinei. Odată legată de proteinele Y și Z, bilirubina este transportată în reticulul endoplasmatic neted, unde are loc conjugarea ei. Bilirubina trebuie să fie conjugată, pentru a deveni solubilă în apă și astfel să fie eliminată prin bilă. Enzima sub acțiunea căreia are loc această conjugare, uridin-difosfo-glucoz-glucuronil-transferaza, se găsește în cantitate mică la naștere și necesită cîteva zile pînă ajunge la un nivel satisfăcător. Trecerea bilirubinei conjugate din hepatocit în canaliculul biliar, se face printr-un proces energo-dependent, despre care se crede că este insuficient maturat la naștere, ceea ce contribuie la creșterea bilirubinei serice.

După ce ajunge la intestinul subțire, bilirubina conjugată este redusă de flora bacteriană în urobilinogen, care ulterior este redus la urobilină și eliminat prin scaun. O cantitate mică de urobilinogen este reabsorbită în sînge și cantități mici apar în urină. Fătul și nou-născutul nu au floră bacteriană, dar meconiul și materiile lor fecale conțin beta-glucuronidază care deconjugă bilirubina. Bilirubina deconjugată, liposolubilă este fie excretată prin materii fecale, fie reabsorbită prin microvilii intestinali. În perioada gestației, placenta este cea care metabolizează și elimină bilirubina reabsorbită.

— Metabolismul acizilor biliari. Watkins și col. au studiat unele aspecte ale dezvoltării extrauterine a metabolismului sărurilor biliare. Ei arată că nou-născuții prematuri au un mecanism imatur de sinteză a acizilor biliari. De aceea și absorbția grăsimilor la această categorie de nou-născuți este redusă. Același lucru, dar la un nivel mai scăzut este valabil și pentru nou-născutul la termen. Dezvoltarea insuficientă a mecanismelor secretorii ale acizilor biliari ca și imaturitatea sintezei acizilor biliari pot constitui cauze ale cantităților reduse de bilă, întîlnite în caz de hepatopatie.

— Rolul antiinfecțios al sistemului reticulo-endotelial hepatic. Majoritatea celulelor mononucleare — fagocitare din sinusoidele hepatice, este reprezentată de celulele Kupffer. Ele derivă din monocite și precursori ai celulelor măduvei osoase și au rol protector și filtrant față de sîngele portal, care drenează produșii absorbiți direct din intestin. Studiile experimentale indică un rol important al SRE în distrucția hematiilor alterate, în metabolismul fierului, lipidelor, colesterolului, proteinelor și pigmenților biliari; în preluarea endotoxinelor, antigenelor și complexelor antigen-anticorp; în clearance-ul bacteriilor, virusurilor și altor particule. Un rol particular al celulelor Kupffer ar fi cel de protecție față de endotoxinele provenind din intestin. Intestinul imatur al nou-născutului are o permeabilitate crescută față de enzime, toxine și microorganisme, ceea ce contribuie la leziuni hepatice și procese inflamatorii. De aceea, este foarte important ca ficatul să fie din acest punct de vedere, suficient de maturat.

B. Pancreasul

Funcția pancreatică există deja, începînd din a 30-a săptămînă de viață intrauterină. Ea include producția de tripsină, principala enzimă proteolitică de lipază, esențială pentru lipoliza trigliceridelor alimentare. La prematur, aceste enzime sînt secretate sub influența stimulului fiziologic reprezentat de alimentație. Concentrațiile lor sînt suficiente pentru a asigura proteoliza și lipoliza. Secreția enzimatică crește considerabil în cursul primelor săptămîni de viață.

Scanned with OKEN Scanner

Nou-născutul cu hepatopatii poate prezenta ca manifestări clinice hepatomegalie sau hepato-splenomegalie, cu sau fără icter.

În mod normal marginea inferioară a ficatului se palpează la 2—3 cm sub rebordul costal, în dreptul liniei medio-claviculare. Acest reper poate fi totuși, înșelător, datorită anomaliilor structurilor adiacente (de exemplu hiperinflație pulmonară, cu coborîrea diafragmului și implicit coborîrea ficatului). Mai corectă este deci, determinarea concomitentă și a marginii superioare a ficatului, prin percuție. Măsurată pe linia medio-claviculară, această distanță, între marginea superioară și cea inferioară, nu trebuie să depășească 7 cm. De asemenea, o margine inferioară hepatică care depășește cu 3 cm rebordul costal, poate fi interpretată ca patologică.

Hepatomegalia. Mecanismele fiziopatologice implicate în creșterea mărimii ficatului sînt multiple și aici se includ: congestia sinusoidală, hiperplazia celulelor Kupffer, infiltrația celulară, acumularea excesivă de glicogen și lichide, infiltrația grăsoasă și tumori intrinseci.

Aproximativ 15% din tot ficatul este reprezentat de spațiile sinusoide și vasculare, care sînt capabile de o expansiune rapidă și masivă, asociată cu o creștere a presiunii venoase (ca de exemplu în insuficiența cardiacă dreaptă, pericardită constrictivă) sau cu un blocaj postsinusoidal (de exemplu tromboza venei hepatice). În caz că hepatomegalia apare la nou-născutul cu insuficiență cardiacă, cauza hepatomegaliei trebuie considerată a fi congestia vasculară, chiar dacă pacientul este icteric și are transaminazele crescute.

Pe de altă parte, ficatul reprezintă cel mai voluminos organ reticuloendotelial. Circa 10% din masa sa este reprezentată de celulele Kupffer. O serie de afecțiuni infecțioase ca septicemia, hepatita, etc. pot determina un răspuns celular proliferativ, hiperplazic al celulelor Kupffer, ceea ce determină hepatomegalie, de obicei asociată cu icter. Distrucția hepatocitară ca și susceptibilitatea ficatului la toxinele sosite prin circulația portală, pot determina o liză a celulelor Kupffer sau, dimpotrivă, o hiperfuncție a lor.

Hepatomegalia poate fi și consecința unei disfuncții hepatice severe, caz în care se însoțește și de icter și de o creștere substanțială a activității transaminazelor și anomalii în funcția de sinteză hepatică, (scăderea producției de albumină și protrombină). Cînd survine o necroză hepatocelulară severă, semnificativ pe plan clinic este scăderea marcată a dimensiunilor ficatului și persistența unui timp anormal de protrombină.

Boli infiltrative hepato-celulare (ca histiocitoza) sau tezaurizarea unor anumitor substanțe (glicogen, lipide) în celulele hepatice sau celulele Kupffer pot constitui și ele cauză de hepatomegalie. În aceste situații, hepatomegalia este izolată, neînsoțită de splenomegalie, hepatocitoliză sau icter. La fel se întîmplă în caz de infiltrație grăsoasă a ficatului, secundară unor stări grave de malnutriție (după nutriție parenterală prelungită, înfometare sau în caz de mucoviscidoză sau diabet zaharat). Mecanismul acestei steatoze hepatice se datorește incapacității hepatocitului de a sintetiza o lipoproteină, necesară transportului lipidelor, în afara hepatocitului.

Scanned with OKEN Scanner

Hepatomegalia fără icter, prin impregnare cu celule tumorale a ficatului, poate apare în leucemie. Deseori, aceste stări morbide se însoțesc și de splenomegalie.

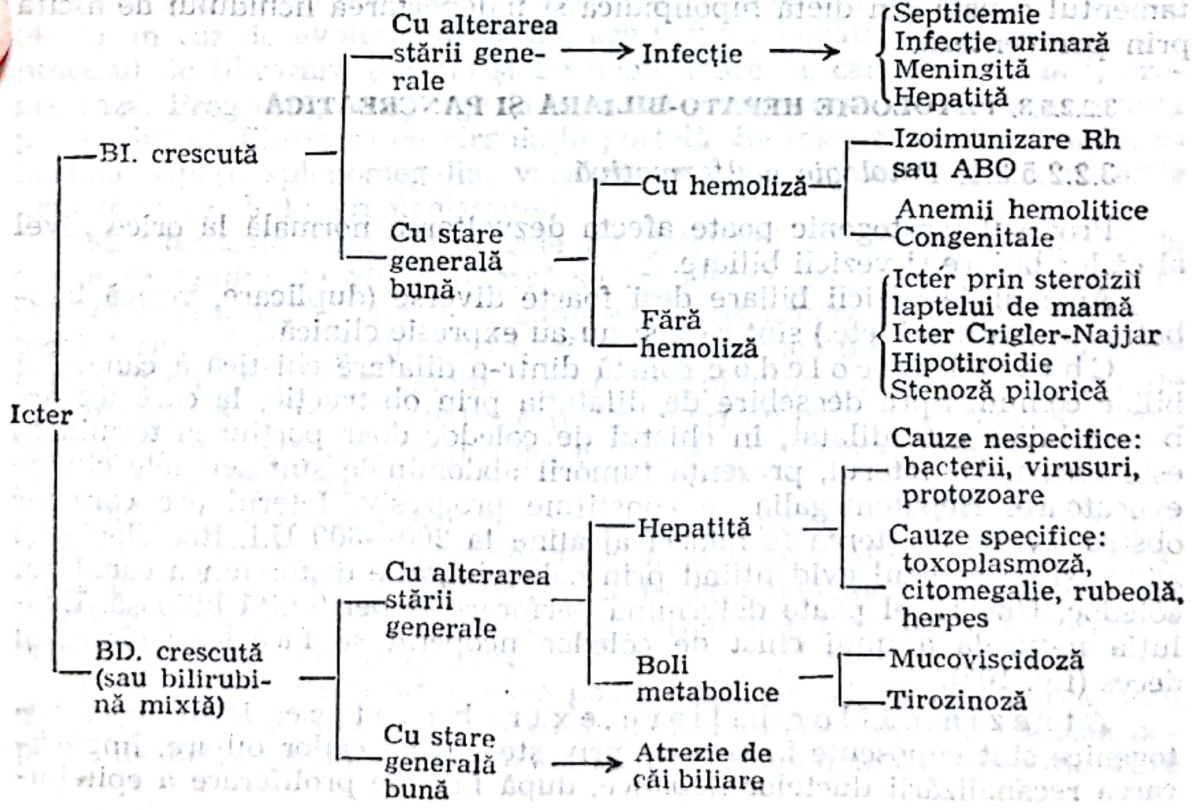
Prezența tumorilor hepatice, a hematoamelor subcapsulare posttraumatice, determină o mărire asimetrică a ficatului.

Hepatomegalia „benignă" se asociază cu infecții virale nespecifice și se datorează proliferării celulelor Kupffer și infiltratelor inflamatorii periportale.

H e p a t o - s p l e n o m e g a l i a. Prezența splenomegaliei, alături de hepatomegalie, sugerează hipertensiune portală și congestie în caz de hepatopatii severe (de exemplu ciroză), infiltrație sau hiperplazie reticulo-endotelială. Splenomegalia secundară unei hepatomegalii severe cu icter anunță, de obicei, agravarea rapid progresivă a bolii. Unele tezaurismoze (ca boala Gaucher și Niemann-Pick) pot prinde simultan și splina și ficatul. Histiocitoza este, de asemenea, o afecțiune infiltrativă care determină splenomegalie precoce.

I c t e r u l. Nu vom reveni asupra complexității etiologice, care se poate ascunde sub acest unic simptom clinic. S-a încercat detalierea cauzelor la capitolul sindromului icteric neo-natal. Vom reda doar un algoritm de interpretare al icterului, care combină datele clinice cu cele de laborator. Menționăm însă, că el este doar orientativ și în nici un caz exhaustiv. Problema icterului în perioada neonatală este și rămîne o problemă complexă, care se cere judecată din mai multe puncte de vedere și nu poate fi din acest motiv schematizată, așa cum nu poate fi schematizată nici o judecată clinică.

Tabelul LXX



Ascita. Ascita trebuie diferențiată de distensiile abdominale cauzate de obstrucția intestinală, perforare viscerală sau neoplasm. Diagnosticul de ascită se va pune, dacă există semnul valului pozitiv, dacă matitatea își schimbă poziția și dacă radiologic, se constată o opacitate difuză declivă. Confirmarea o dă paracenteza.

Cea mai frecventă cauză de ascită neonatală o dă obstrucția de tract urinar inferior, de obicei ca urmare a valvei uretrale posterioare. Creșterea presiunii hidrostatice duce la hidronefroză și apare transsudația de urină din rinichi în spațiul retroperitoneal. Lichidul pătrunde apoi în spațiul peritoneal. Ruperea sistemului de colectare urinar, datorită creșterii presiunii hidrostatice poate, de asemenea, duce la ascită.

Urografia permite evidențierea hidronefrozei. Datorită extravazării substanței de contrast din rinichi, un halou slab perirenal poate fi vizibil pe urografie.

În boala hemolitică neonatală, ascita poate acompania edemele generalizate. Toate aceste manifestări (ascită, pleurezie, edeme) sînt probabil secundare insuficienței cardiace instalate în urma anemiei severe.

Ascita asociată cu edeme generalizate se poate întîlni ca urmare a asfixiei intrauterine severe, datorită atît insuficienței congestive cardiace cît și creșterii permeabilității capilare.

Ciroza hepatică, de obicei secundară infecțiilor intrauterine, se poate asocia cu ascită. La fel și tuberculoza fetală, complicată cu atingere hepatică și peritonită se poate însoți, de asemenea, de ascită. Ascita poate fi prezentă în peritonita meconială, care este o complicație atît a ileusului meconial cît și a perforației intestinale. În aceste situații, lichidul de ascită este bilios și de obicei steril.

Ascita chiloasă, care poate fi întîlnită în perioada neonatală, se datorează malformației congenitale a limfaticelor mezenterice. Lichidul de ascită ia aspect tulbure doar după ce s-a început alimentația lactată. Tratamentul constă din dietă hipolipidică și îndepărtarea lichidului de ascită prin paracenteză.

3.2.2.5.3. PATOLOGIE HEPATO-BILIARĂ ȘI PANCREATICĂ

3.2.2.5.3.1. *Patologie malformativă*

Procesul teratogenic poate afecta dezvoltarea normală la orice nivel al căilor biliare și vezicii biliare.

Anomaliile vezicii biliare deși foarte diverse (duplicare, vezică bilobată, cu diverticol etc.) sînt rare și nu au expresie clinică.

Chistul de coledoc constă dintr-o dilatare chistică a canalului biliar comun. Spre deosebire de dilatația prin obstrucție, la care tot arborele biliar este dilatat, în chistul de coledoc doar porțiunea terminală este anormală. Icterul, prezența tumorii abdominale sînt semnele clinice evocatoare. Hepatomegalia se constituie progresiv. Icterul are caracter obstructiv, cu creșterea fosfatazei alcaline la 200—300 U.I. Radiologia își aduce și ea aportul evidențiind prin colangiografie distorsiunea canalului coledoc. Uneori, el poate determina perforare și peritonită bilioasă. Evoluția naturală a unui chist de coledoc neoperat se face spre ciroză și deces (fig. 105).

Atrezia căilor biliare extrahepatice. Două teorii patogenice sînt cunoscute în ceea ce privește atrezia căilor biliare. Împiedicarea recanalizării ductelor hepatice, după faza de proliferare a epiteliu-

Scanned with OKEN Scanner

lui intracanalicular, este teoria cea mai veche. A doua teorie este cea propusă de Landing (1974) și anume cea de colangiopatie obstructivă. Ea se bazează și pe faptul că atrezia biliară nu a fost semnalată la feții născuți morți și pentru că unele preparate histologice au evidențiat trans-

Fig. 105 — Chist de coledoc evidențiat prin colangiografie intraoperatorie (col. dr. Fufezan V.).

formarea gigantocelulară în cazul atreziei biliare. Teoria susține că atrezia biliară este o leziune cîștigată ca urmare a proceselor inflamatorii de hepatită neonatală.

Frecvența atreziei biliare extrahepatice este de 1 : 18 000 nașteri, iar raportul pe sexe F : M este de 3 : 2. (fig. 106).

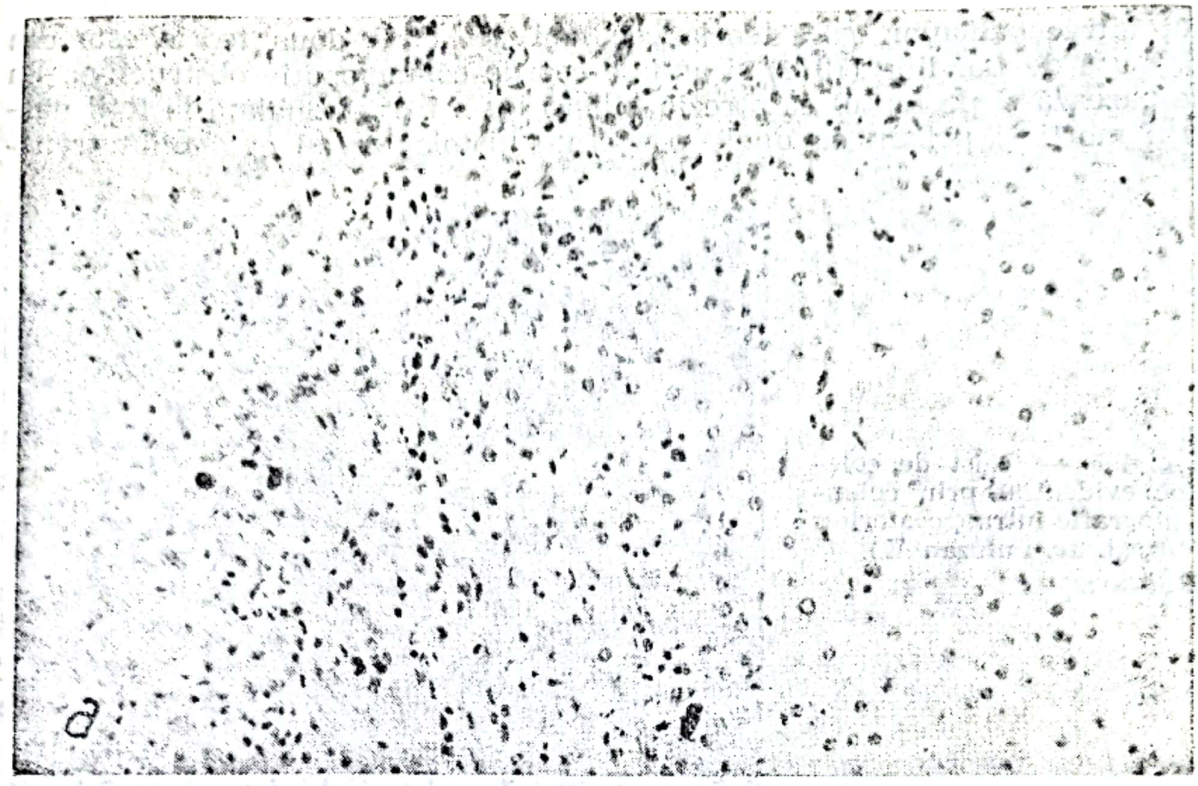
Imposibilitatea scurgerii bilei în tubul digestiv duce la o mărire progresivă a ficatului care se impregnează bilios. Timp de cîteva luni (4—6), în caz de evoluție naturală, arhitectura hepatică se păstrează dar procesul de fibrozare portală și de neoformare de canaliculi biliari, progresează. Progresiv, se ajunge la o ciroză hepatică, odată cu interferarea procesului de fibrozare cu circulația portală. Se instalează hipertensiunea portală. Apare splenomegalia, varicele esofagiene, ascita și modificările hematologice ale hipersplenismului.

Manifestările clinice sînt cele ale icterului obstructiv, cu debut la cîteva săptămîni de viață. Icterul se instalează progresiv, curba ponderală este în scădere. Hepatomegalia este lent progresivă, dar de consistență fermă și cu marginea ascuțită. Starea clinică bună a copilului contrastează cu icterul pronunțat. Scaunele sînt hipo-, apoi acolice. Urinile sînt închise la culoare și conțin cantități mari de pigmenți biliari și săruri biliare. În evoluție, de obicei după 6 luni de viață, apar semne de hipertensiune portală și ciroză.

Biologic, se poate constata anemie moderată, creșterea BD la valori foarte mari, creșterea transaminazelor (moderată, pînă la 400 U.I.), creșterea fosfatazei alcaline. Uneori, cînd funcția hepatocitară este afectată există și o prelungire a timpului de protrombină, care poate fi corectată prin administrare de vitamina K.

Colangiografia intraoperatorie poate duce uneori, la eliminarea unui dop mucos de pe căile biliare extrahepatice. Intervenția chirurgicală depinde de prezența unei porțiuni de sistem canalicular extrahepatic, care

Scanned with OKEN Scanner



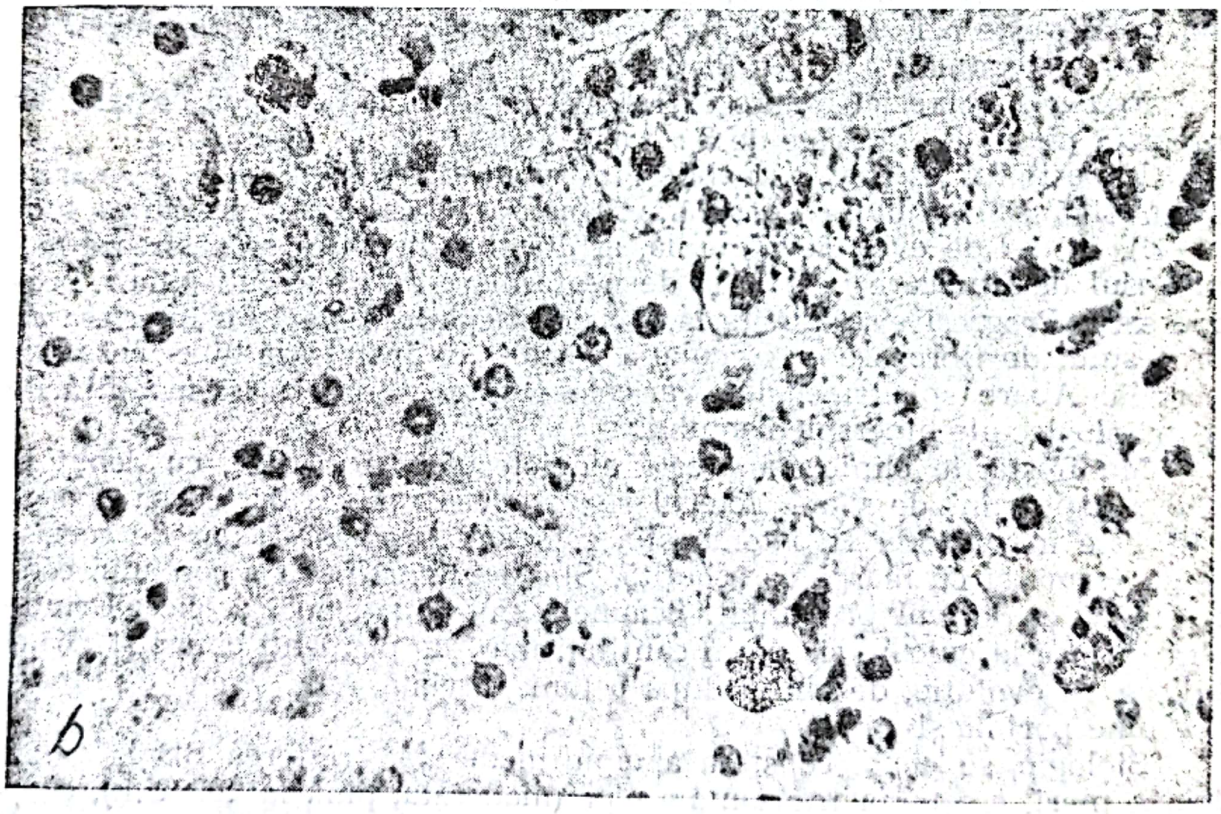


Fig. 106 — Atrezie de căi biliare. *a*) Fibrocolagenizări marcate la nivelul spațiilor Kiernan. Neogeneză de canaliculi biliari, conținînd trombi biliari. Hepatoepiteliile cu prezența unei acumulări masive de pigment intracelular sau intracanalicular (col. H. E. ×37,8). *b*) Cu un obiectiv mai mare (×252) se observă acumulări de pigment biliar intracelular.

Scanned with OKEN Scanner

să aibă continuitate cu cel intrahepatic (situația întîlnită la 4—50% din pacienți).

Copiii cu leziuni inoperabile vor fi tratați simptomatic. Se va administra zilnic, 5 mg vitamina K, pentru a împiedica hipoprotrombinemia. Vitamina D se va administra în doze de 1 000 U/zi pentru a preveni instalarea rahitismului. Instalarea ascitei impune administrarea de diuretice și doar în extremis paracenteză.

Decesul în cazul copiilor neoperați este regulă. El are loc de obicei la sfîrșitul celui de al doilea an de viață.

În 13% din cazuri se asociază și alte malformații. Cele mai obișnuite sînt malformațiile congenitale de cord, malformații intestinale și hermafroditism.

Atrezia căilor biliare intrahepatice recunoaște aceleași două teorii etiopatogenice descrise anterior. Rareori, ea este izolată. Mai frecvent se asociază cu atrezia căilor biliare extrahepatice. În acest caz ea ar putea fi și consecința deprivării funcționale, care determină atrezie de căi biliare intrahepatice.

Frecvența afecțiunii este aceeași ca în cazul atreziei căilor biliare extrahepatice, dar raportul sex F/sex M se inversează, fiind de 3 : 4.

Aceeași simptomatologie o întîlnim și aici, ca și în cazul căilor biliare extrahepatice, dar caracteristică este evoluția prelungită, uneori pînă la sfîrșitul primei decade de viață. Progresiv, hiperlipemia devine evidentă și apar xantoamele cutanate.

Între complicațiile care duc la deces sînt infecțiile acute, deshidratarea și complicațiile hemoragice.

Factorii genetici și familiali sînt mult mai des întîlniți la această afecțiune.

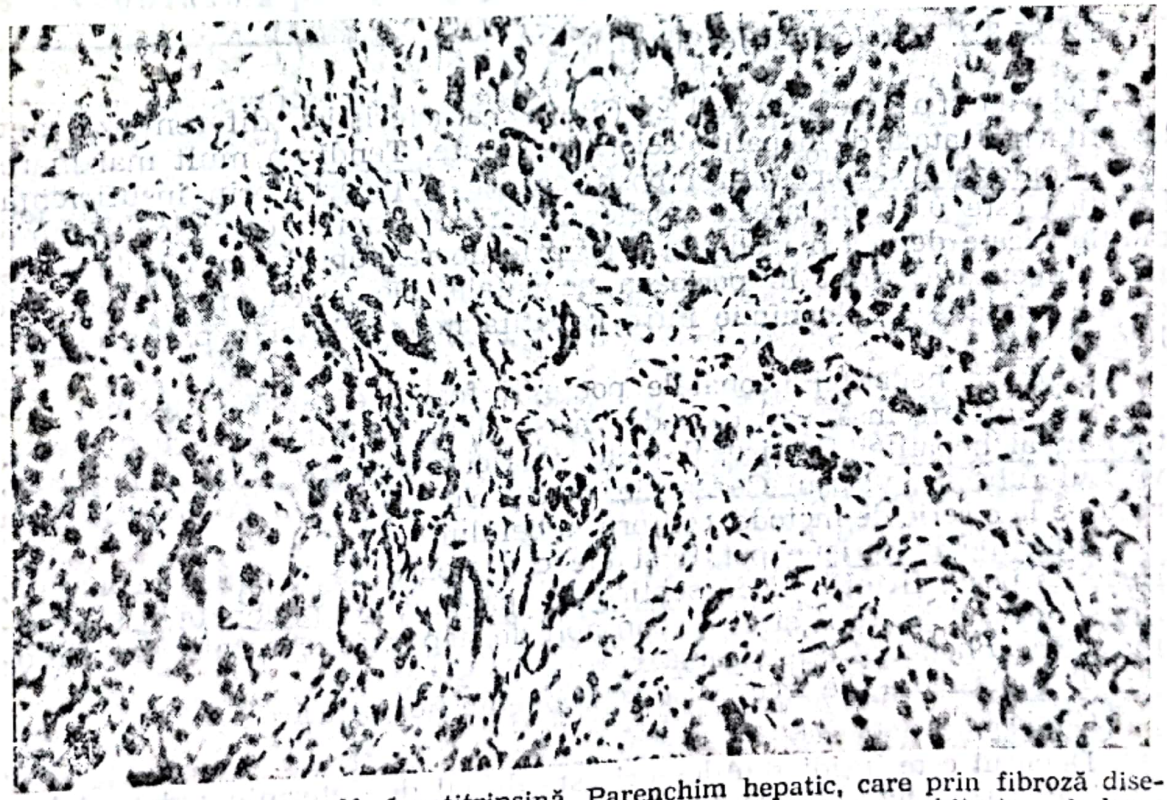


Fig. 107 — Deficit în alfa-1-antitripsină. Parenchim hepatic, care prin fibroză disecantă, îmbracă pe alocuri aspectul de ciroză. Hepatoepitelii cu arhitectura bulversată, frecvente aspecte de steatoză (col. H. E. ×37,8).

Scanned with OKEN Scanner

Se descriu unele sindroame care asociază atrezia căilor biliare intrahepatice:

— Deficitul în alfa-1 antitripsina, mai ales în formele tip Pi-ZZ, au de obicei, şi contrar aşteptărilor, o evoluţie favorabilă (Henriksen). Modificările morfopatologice în deficitul în alfa-1 antitripsină, deşi variabile în ceea ce priveşte colestaza, fibroza şi neoformarea canaliculară, au o trăsătură comună: prezenţa unei glicoproteine proteaz-inhibitoare, care se acumulează în hepatocitele periportale. Ea poate fi evidenţiată prin coloraţie PAS, la microscopie electronică sau prin tehnici de imunofluorescenţă (fig. 107).

— Displazia arteriopatică este un sindrom cu colestază intrahepatică ereditară, stenoză pulmonară periferică şi cu facies caracteristic.

— Colestaza cu limfedem s-ar putea datora unei hipoplazii a vaselor limfatice ale ficatului. Este o afecţiune rară, cu o răspîndire geografică, predominantă în ţările nordice şi cu o evoluţie variabilă. Dacă se depăşeşte copilăria, boala poate fi considerată vindecată.

Toate trei afecţiunile au o etiologie genetică. Deficitul în alfa-1-antitripsină şi colestaza cu limfedem se transmite după model autozomal recesiv, iar arteriopatia displazică după model dominant autozomal, cu penetranţă variabilă.

Anomaliile malformative ale pancreasului.

— Pancreasul inelar apare ca o consecinţă a fuziunii normale a porţiunii anterioare cu cea caudală, în timpul vieţii intrauterine. Această malformaţie se asociază frecvent cu obstrucţii duodenale şi deci şi tabloul clinic se suprapune peste cel al ocluziei duodenale acute.

— Heterotopia pancreatică sau prezenţa ţesutului pancreatic ectopic este rareori simptomatică şi deci are o importanţă clinică redusă.

3.2.2.5.3.2. *Patologia infecţioasă*

Hepatita neonatală. Cîteva caracteristici diferenţiază net hepatita neonatală de hepatita celorlalte vîrste. Tendinţa mult mai mare spre cronicizare şi spre ciroză postnecrotică şi moarte prin insuficienţă hepatică este una din aceste particularităţi. Formarea celulelor gigante multinucleate denotă o modalitate proprie de răspuns histologic la injuriile infecţioase, strict în perioada neonatală. De aceea, mult timp s-a creeat o relaţie de sinonimie între hepatita neonatală şi hepatita cu celule gigante.

Etiologia hepatitei neonatale poate fi foarte diversă. Cele mai numeroase infecţii, însă, sînt date de viruşi. Sînt incriminaţi: virusul hepatitei A, al hepatitei B, virusul incluziilor citomegalice, virusul herpetic, virusul rubeolic, virusul Coxsackie B. Pentru lămurirea etiologică se va recurge la o serie de metode, conform tabelului LXXI.

Infecţiile bacteriene pot fi şi ele cauzatoare de hepatită neonatală. Hepatita poate fi întîlnită în septicemie, pneumonie, pielonefrită şi listerioză. Sifilisul poate fi şi el responsabil de hepatită neonatală, dar simptomatologia hepatică este ştearsă.

Toxoplasmoza are frecvent o componenţă hepatitică.

Clinica.

Debutul este insidios. Adeseori este dificil de determinat data debutului, deoarece icterul „zis fiziologic" poate fi imediat urmat de icterul din cadrul bolii. Toate tipurile de sindroame icterice pot fi întîlnite în

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul LXXI

Mijloace de diagnostic etiologic în hepatita infecţioasă (după Razemon-Pinta)

Infecţia	Mijloace de diagnostic
1. Bacteriene	
— Perfringens	— Hemocultură
— Streptococ	— Hemocultură şi puroi
— Colibacil	— Hemocultură şi urocultură
— Listeria monocitogenes	— Hemocultură, cultură LCR, examene serologice
2. Virale	
— Boala incluziilor citomegalice	— Cercetarea celulelor cu incluzii citomegalice în sedimentul urinar; excreţia virusului în urină, salivă, sînge; examene serologice (RFC, reacţie de imunofluorescenţă)
— Rubeola	— Izolarea virusului din salivă — Examen serologic (hemaglutinare)
— Hepatita HBs	— Căutarea antigenelor sau anticorpilor prin examene serologice
— Herpes	— Izolarea virusului în sînge sau prelevări din vezicule; examene serologice (RFC).
3. Parazitare	
— Toxoplasmoza	— Examen serologic (reacţie Sabin-Feldman, imunofluorescenţă)
4. Sifilis	— Examen serologic (RBW, citochol)
5. Mycoplasma pneumoniae	— Reacţii serologice

cazul unei hepatite neonatale (icter hemolitic, icter colostatic şi icter cu bilirubină mixtă). Dar cel mai frecvent se recunoaşte icterul de tip obstructiv. Starea generală a nou-născutului devine influenţată. Curba ponderală este în scădere. Apar vărsături, în mod obişnuit. Icterul este prezent, dar de grade variabile ca intensitate. Scaunele sînt hipocolice, dar niciodată acolice. Urina este hipercromă, cu pigmenţi şi săruri biliare prezente, dar cu urobilinogen inconstant crescut. Hepatomegalia se palpează cu uşurinţă şi este de consistenţă crescută. Splenomegalia poate însoţi hepatomegalia.

Biologic, se conturează un sindrom obstructiv net cu hiperbilirubinemie predominent conjugată, creşterea colesterolemiei, a lipidemiei, a fosfatazelor alcaline serice. În urină, se observă prezenţa abundentă a pigmenţilor şi sărurilor biliare. Sindromul de suferinţă hepatocelulară manifestat prin creşterea transaminazelor, deficitul în protrombină, proconvertină, eventual scăderea raportului de esterificare al colesterolului, hipoproteinemia cu hipoalbuminemie, deşi caracteristic proceselor infecţioase hepatocitare este prezent dar tranzitoriu, dispărînd după 1—2 săptămîni.

Diagnosticul diferenţial cel mai important dar şi cel mai greu de făcut este cel cu atrezia de căi biliare. Există mai multe criterii clinice şi biologice care permit diagnosticul diferenţial, dar nici una din ele nu are valoare absolută. Se consideră că sindromul obstructiv biliar evoluează, cel puţin în prima parte a bolii, pe o stare generală bună, pe cînd hepatita infecţioasă merge cu alterarea stării generale. Nou-născuţii cu hepatită pot avea iniţial nivele crescute de bilirubină, peste 10 mg%, cu

Scanned with OKEN Scanner

tendință de scădere neregulată, dar continuă. Dimpotrivă, sugarii cu atrezie de căi biliare au la început valori mici de bilirubină serică, dar aceasta are o tendință continuă de creștere. Testul cu roz Bengal poate fi de asemenea folosit ca test de diagnostic diferențial. Nou-născuții cu icter obstructiv cu căi permeabile, excretă 5—20% din substanța colorantă în scaun, în timp ce nou-născuții cu atrezie de căi biliare excretă pînă la 8% din colorant, în scaun. Dacă rezultatul este echivoc, testul va fi repetat lunar, pînă ce se lămurește situația. Metoda folosind roz Bengal radioactiv arată trecerea rapidă a substanței în căile biliare, în caz de permeabilitate a acestora. Javitt a sugerat folosirea determinării acizilor biliare serici și răspunsul lor la colestiramină, pentru a putea diferenția între aceste două diagnostice. În atrezia biliară, creșterea acizilor biliari serici se face mai ales, pe seama chenodeoxicolatului, iar administrarea de colestiramină nu produce o scădere importantă a acizilor biliari serici. La sugarii cu sindrom icteric colostatic, secundar hepatitei neonatale, creșterea acizilor biliari se face pe seama acidului colic, iar administrarea de colestiramină reușește să scadă nivelul total al acizilor biliari.

Administrarea de fenobarbital sau colestiramină crește excreția de roz Bengal în fecale, scade nivelul seric al bilirubinei și al acizilor biliari la nou-născutul cu hepatită, dar nu produce modificări asemănătoare la cei cu atrezie biliară.

Elemente mai prețioase de diagnostic diferențial aduce puncția biopsie hepatică (PBH). Dacă în buletinul de examen histologic al PBH există elemente importante, care sugerează hepatita (transformare giganto-celulară marcată) și doar semne minore de fibroză portală și de proliferare neocanaliculară, laparatomia și colangiografia vor fi amînate timp de 3—4 săptămîni, pentru a urmări evoluția. Dacă modificările histologice sugerează atrezie biliară, printr-o fibroză portală și proliferare canaliculară importantă, se va recurge cît de repede posibil, la operație cu colangiografie intraoperatorie. Nu trebuie scăpat din vedere că există suprapuneri între aspectele histologice ale celor două entități. Există atrezii biliare cu transformare giganto-celulară concomitentă, iar unii pacienți cu hepatită pot avea proliferări ale canaliculilor biliari. (fig. 108).

Tratamentul.

Tratamentul profilactic vizează, de fapt, situațiile în care există posibilitatea transmiterii verticale a hepatitei de tip B, și el diferă după cum urmează:

— Cînd mama face hepatită în primele 2 luni de sarcină, se va explora etiologia posibilă, prin teste serologice. Dacă este vorba de un virus care se transmite transplacentar (virusul incluziilor citomegalice) și care poate determina o fetopatie, nu există mijloace eficiente de a preveni infecția. La fel, dacă serologia evidențiază anticorpi anti-virus hepatită A (VHA), întrucît fie că boala va declanșa avort spontan, fie că răspunsul imunitar specific al mamei va determina eliminarea virusului din organismul matern. Dacă la mamă se depistează antigen HBs în ser, se va urmări tot la 2 luni serologia maternă (pentru antigen HBs și anticorpi anti-HBe). Frecvent antigenul HBs dispare din sînge și este înlocuit cu anticorpi anti-HBs, în prezența cărora este împiedicată transmiterea infecției de la mamă la făt. Dacă dimpotrivă, în cursul hepatitei materne, antigenul HBs persistă, iar mama este purtătoare de antigen-HBe, atitudinea va fi cea din cazul mamelor purtătoare cronice de virus HB.

Scanned with OKEN Scanner

— Hepatita maternă de ultim trimestru. Metode profilactice nu se pot lua, decît în cazul hepatitei cu HBs. Se va administra nou-născutului, neapărat în primele 48 de ore de viață, imunoglobuline specifice, antivirus HB.

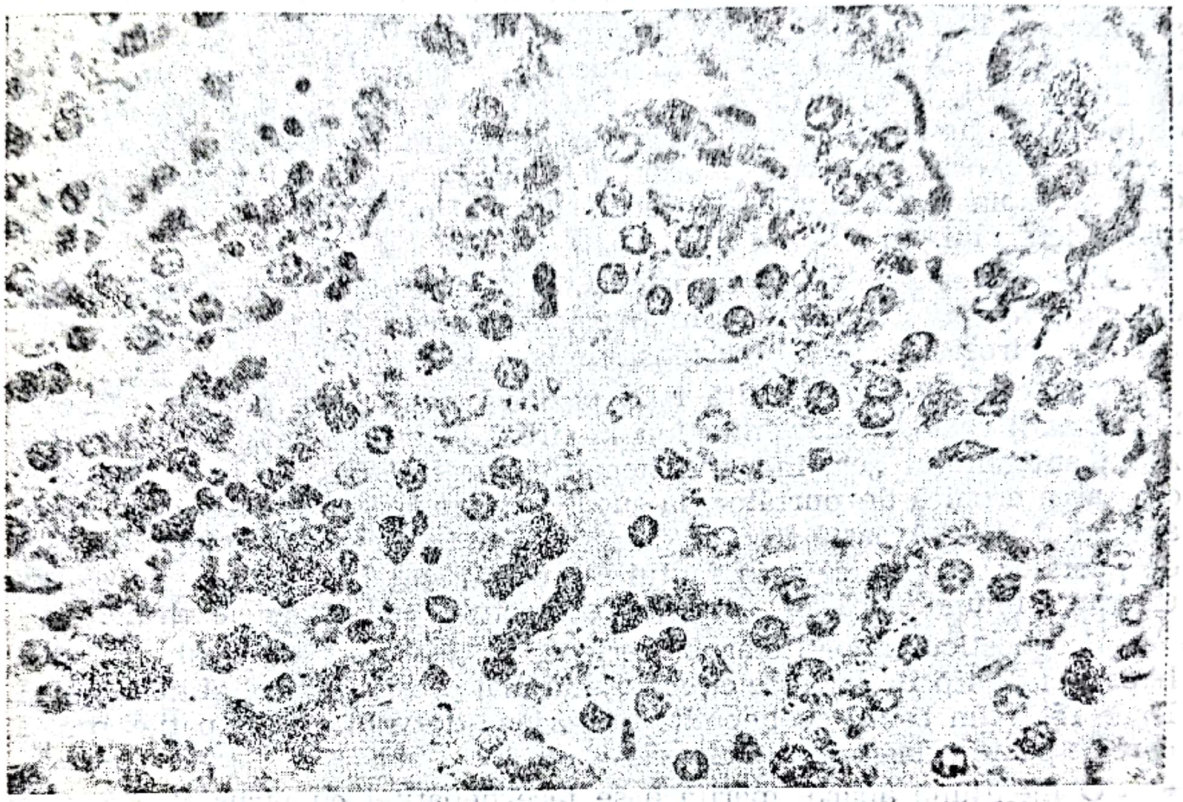


Fig. 108 — Hepatita cu celule gigante cu acumulare masivă de pigmenți biliari și focare de hematopoieză (col. H. E. ×20).

— Hepatita maternă perinatală, adică situația în care nașterea fătului are loc în plin proces infecțios al mamei. Fără a mai aștepta rezultatele serologice ale mamei, se vor administra nou-născutului imunoglobuline specifice antivirus HB, în primele 48 ore de viață, întrucît aceste imunoglobuline protejează parțial nou-născutul față de hepatita A și B. Dacă examenele serologice confirmă hepatita B a mamei, imunoglobulinele se pot repeta după 14 zile.

— Nou-născuții provenind din mame purtătoare cronice de VHB vor primi imunoglobuline specifice, în primele 48 de ore de viață. Administrarea mai tardivă a acestor imunoglobuline le face ineficace. Doza recomandată de Alagille este de 0,5 ml/kg, dar ea diferă în funcție de concentrația produsului. Injecția unică de imunoglobulină este suficientă pentru a împiedica apariția bolii, dacă ea este efectuată corect (doză, interval de timp), dar nu ferește nou-născutul de a face o hepatită cronică. De aceea unii autori recomandă repetarea injecției în doze mai mici (0,16 ml/kg), *odată la 6 luni*. Avînd în vedere dificultățile de obținere a imunoglobulinelor specifice, metoda aceasta nu poate fi asigurată pe scară largă.

Tratamentul curativ. Se poate aștepta, fără probleme, sub tratament conservativ, lămurirea diagnosticului între cele două afecțiuni timp de

Scanned with OKEN Scanner

3—4 săptămîni de la debutul clinic și biologic. Prelungirea peste acest interval riscă să facă operația inutilă, prin instalarea procesului cirogen. Nu există tratament specific, exceptînd hepatitele bacteriene și hepatita din toxoplasmoză.

În mod obișnuit, nou-născutul este ținut sub tratament simptomatic și roborant, în observație 2—3 săptămîni. Dacă nu se observă nici o ameliorare clinico-biologică se va introduce în tratament Prednisonul, în doză de 2 mg/kg/zi, timp de 2—3 luni. Dacă în acest interval de timp nu se obține nici o ameliorare, corticoterapia devine inutilă. Odată sesizată ameliorarea fie prin scăderea transaminazelor, fie a bilirubinei și icterului, corticoterapia va fi redusă la valorile cele mai mici, care împiedică accentuarea icterului.

Evoluția este de obicei favorabilă, în 4—6 săptămîni. Totuși 25—30% din nou-născuți decedează prin hepatită neonatală. Unele cazuri evoluează spre ciroză, ascită și hipertensiune portală.

Nou-născuții cu hepatită HBs pozitivă pot da un procent mare de hepatopatii cronice, mergînd pînă la ciroză și insuficiență hepatică. Prezența antigenului „e", în cazul hepatitei virale B se corelează mai bine cu starea cronică de purtător, la sugarii din mame antigen-pozitive, decît antigenul HBs. Această frecvență crescută de trecerea în cronicitate a stării de purtător, se explică prin faptul că sugarii sînt într-o stare de relativă toleranță imunologică, în momentul contactului cu antigenele virale.

Prognosticul hepatitelor bacteriene, nu este așa de prost, ca cel al hepatitei de tip B, dar este cu siguranță mai prost decît cel al hepatitei A. Doar 15% din copiii cu hepatite bacteriene dezvoltă hepatopatie cronică, care se poate transforma în ciroză.

O mențiune aparte merită a se face hepatitei cu virus B. Frommel (1980), pornind de la date comunicate de O.M.S., estimează că pe glob, aproximativ 5 milioane de nou-născuți, în fiecare an, sînt susceptibili de a primi, prin transmitere verticală, virusul hepatitei B. Cu tot numărul mare de cercetări privind această problemă nu s-a ajuns la o concluzie unică. Teoretic, se discută posibilitatea existenței unui transfer transplacentar de VHB. Placenta integră exercită un rol de barieră care, în condiții obișnuite, nu lasă să treacă virusul. Alterarea sa însă, ar putea constitui o cale de transmitere prenatală. Realitatea acestui pasaj nu a putut fi dovedită pînă în prezent. Părerea unanimă ar fi, că în mod esențial, contaminarea verticală ar fi perinatală și în special în perioada travaliului sau expulziei, ca urmare a schimburilor sangvine tardive mamă-copil sau ca o consecință a deglutiției de secreții, în momentul traversării canalului genital, în cazul în care mama este purtătoare cronică sau tranzitorie de antigen HBs. Cu siguranță, contactul strîns dintre o mamă purtătoare și copilul ei, în primele luni de viață, constituie bune prilejuri de a contamina copilul, în cazul în care acest lucru nu s-a produs mai devreme. Faptul că numeroși copii născuți din mame cu antigen HBs rămîne seronegativi pentru antigenul HBs și pentru prezența de anticorpi HBs de-a lungul primului an de viață demonstrează că această modalitate de contaminare este minoră. Laptele matern reprezintă o altă sursă potențială de virus HB. Particule Dane au putut fi evidențiate radioimunologic și în microscopia electronică în LM. Chiar și o contaminare sangvină, prin escoriații mamelonare ar putea asigura o transmitere verticală a virusului (fig. 109).

Aceste căi de transmitere verticală a infecției sînt diferențiate și pe baza elementelor clinice. Pornind de la faptul că, în cazul transmiterii pe cale parenterală, antigenemia apare între zilele 29—43 (media 36 de zile) din momentul contactului, iar simptomele clinice și/sau bioenzimatice

Fig. 109 — Heptita virală neonatală, antigen-HB_s pozitivă. Aspect caracteristic de „geam mat" pe colorație cu orceină (×160).

(icter, creșterea transaminazelor) se evidențiază abia, în medie, în ziua a 86-a, se admite că nu putem vorbi de o transmitere prenatală a infecției decît, dacă antigenemia la nou-născut se exprimă în prima lună de viață. În cazul în care antigenemia apare mai tîrziu, dar în intervalul primelor 6 luni de viață, contaminarea s-a efectuat, cel mai probabil, în momentul parturiției. În cazul stării de purtător asimptomatic de virus HB de către mamă, modul cel mai frecvent admis de transmitere al infecției este transmiterea verticală pe cale orală, la naștere. Antigenemia la nou-născut, în această situație, se va evidenția între a 68—81 zi de viață (media 75 de zile), iar perioada de incubație, înainte de apariția eventualelor simptome clinice și/sau bioenzimatice ajunge la 102—151 de zile (în medie 126). Apariția antigenemiei după 6 luni de viață ridică presupunerea unei expuneri în perioada postpartum.

Un lucru trebuie reținut și anume că este inutil a căuta marcherii virusului HB în prima lună de viață, la un nou-născut cu tablou clinic de icter infecțios, dar că acest fapt devine indispensabil atunci cînd intervalul liber este de cel puțin 30—35 de zile de la naștere.

Pancreatita acută

Este un diagnostic de excepție în perioada neonatală. Debutul este acut cu vărsături incoercibile, febră. Palparea abdominală se poate însoți de agitație marcată. La debut, există o leucocitoză importantă și o creș-

tere a amilazemiei, care este patognomonică. Și amilazuria este la valori crescute.

Tratamentul prevede aspirație gastrică continuă, rehidratare endovenoasă și corecție hidroelectrolitică și acidobazică, tratament simptomatic.

Evoluția este în general nefavorabilă. De cele mai multe ori formele supraacute nu sînt diagnosticate decît postmortem printr-o necroză hemoragică masivă a pancreasului.

3.2.2.5.3.3. *Patologia metabolică, ereditară*

Aici se încadrează afecțiuni la care intră în discuție ereditatea și la care substratul este sigur sau probabil, prin defect enzimatic.

Sindromul Crigler-Najjar se încadrează în icterele de tip metabolic ereditar, fiind consecința deficitului în glucuronil-transferază. Există două tipuri de boală, denumite tip 1 și 2.

În tipul 1, există o absență totală de glucuronil-transferază care determină o hiperbilirubinemie severă cu creșterea BI peste 20 mg%. Bila este aproape complet decolorată și conține doar urme de BI.

În tipul 2, debutul poate fi și după perioada neonatală. Există un deficit parțial de glucuronil-transferază, hiperbilirubinemia este mai puțin severă (sub 20 mg%) și bila conține cantități variabile de bilirubinglucuronil.

Defectul de conjugare în tipul 1 se transmite ca un caracter autozomal recesiv, iar în tipul 2, ca un caracter dominant autozomal. Icterul apare din perioada neonatală, este dat de creșterea excesivă a BI în ser. Nou-născuții cu formă tip 1, decedează de obicei în perioada de sugar, pe cînd cei cu tip 2 supraviețuiesc, fără defecte neurologice, pînă la vîrste înaintate. Administrarea de fenobarbital produce o hipertrofie a reticulului endoplasmatic neted și scade bilirubina serică neconjugată, la tipul 2. Ca și în sindromul Gilbert, postul alimentar și administrarea de acid nicotinic cresc nivelul BI, iar dieta normală o readuce la valorile anterioare.

Sindromul Gilbert se instalează rareori în perioada neonatală. Deficitul este de bilirubin-transferază hepatică. Bilirubina indirectă este crescută la valori medii (5—7 mg%). Icterul este discret, uneori doar conjunctival, dar poate fi precipitat de boală, infecții, stres, oboseală. Apar pusee de icter intermitent însoțite de agitație, vărsături. În ME s-a arătat o hipertrofie a reticulului endoplasmatic neted.

Galactozemia. Icterul apare în a 5—10-a zi de viață și se însoțește de hepatomegalie, cataractă, tulburări nervoase și uneori de sindrom hemoragipar. Deficitul în galactozo-1-fosfat-uridil-transferază trebuie demonstrat pentru a putea afirma acest diagnostic. Creșterea galactozei în sînge și urină poate fi și secundară unei insuficiențe hepatice tranzitorii, de altă natură.

Intoleranța ereditară la fructoză are un tablou clinic foarte asemănător cu al galactozemiei, dar vărsăturile domină tabloul clinic.

Deficitul în alfa-1-antitripsină se poate însoți de icter neonatal de tip colostatic. Alfa-1-antitripsină ($alfa_1$—AT) este o glicoproteină serică sintetizată de ficat și reprezintă partea cea mai mare a

Scanned with OKEN Scanner

alfa-1-globulinei în electroforeza pe hîrtie. Ea este, de fapt, o antiprotează care asigură 90% din capacitatea de inhibiție triptică totală a serului.

Deficitul în alfa-1-antitripsină a fost evidențiat de Eriksson în 1963. El a demonstrat că este vorba de o disproteinemie constituțională care se transmite printr-o genă autozomală. Alfa-1-antitripsina nu este o proteină omogenă, ea fiind constituită dintr-un sistem de proteine: sistemul inhibitor proteazic (sistemul Pi). Au fost identificate diferite alele ale acestui sistem Pi. Cea mai frecventă este alela PiM al cărui fenotip MM corespunde subiecților normali. Alelele PiZ și PiS sînt responsabile de deficitul în alfa-1-AT, deficit adevărat la homozigoții ZZ, deficit intermediar la heterozigoții MZ și MS. Anumite alele, PiZ și PiS în special, determină la purtătorul tarei o supraîncărcare hepatocitară în alfa-1-AT prin incapacitatea celulei de a elibera glicoproteine. De aici rezultă o hipo-alfa-1-antitripsinemie. Aceasta reprezintă un factor favorizant al bronhopatiilor obstructive cronice la adult, bronhopatiile recidivante la copil și al unei forme particulare de ciroză infantilă.

Numeroși autori au arătat că nivelul alfa-1-AT este mai scăzut în primele zile de viață, la prematurii atinși de boala membranelor hialine, decît la prematurii sănătoși. Creșterea nivelului de alfa-1-AT, în zilele următoare, ar fi un factor de prognostic bun.

Alfa-1-antitripsină se sintetizează doar în ficat, dar se găsește în sînge, urină, lapte și lichid amniotic. Ea nu trece bariera placentară.

Leziunile parenchimatoase pulmonare, de obicei emfizematoase, din deficitul în alfa-1-AT pot fi astfel explicate. În procesul inflamator de la nivelul plămînului se eliberează proteaze de origine leucocitară, macrofagică și bacteriană care au activitate proteolitică, în special pe elastină. Astfel, alfa-1-AT are rol de a proteja țesutul pulmonar de distrucția enzimatică. Lipsa ei expune plămînul la rolul coroziv al proteazelor.

Mucoviscidoza, o afecțiune relativ frecventă (1 : 2 000), se datorește disfuncției generalizate a glandelor exocrine. Defectul genic este prezent în toate celulele organismului și afecțiunea se transmite autozomal recesiv. Homozigoții au toate manifestările bolii, pe cînd heterozigoții au forme monosimptomatice sau chiar forme latente de boală. Se consideră că aproximativ 5% din populație este purtătoare (heterozigotă) a tarei de mucoviscidoză.

Boala afectează toate glandele exocrine, dar predominent glandele producătoare de mucus. Se produc secreții anormale, mai vîscoase, care se acumulează intraglandular, ducînd la dilatația acestor glande. În pancreas și ductele biliare intrahepatice, secrețiile precipită sau coagulează sub formă de concrețiuni eozinofilice, împiedicînd scurgerea normală a secrețiilor. Așa se ajunge la obstrucția bronșiilor și bronșiolelor, a canalelor pancreatice, la obstrucția ductelor biliare (ceea ce determină ciroză biliară) și la obstrucția intestinală.

La nou-născut, forma cea mai comună de manifestare a bolii este ileusul meconial. La 5—10% din pacienții cu fibroză chistică de pancreas, există în perioada neo-natală, o obstrucție intestinală acută determinată de un meconiu vîscos, gri, chitos, care destinde intestinul subțire, în vecinătatea valvei ileocecale. În amonte, ansele sînt mult destinse iar în aval intestinul este foarte subțire, datorită lipsei de conținut. Uneori se poate ajunge la peritonită meconială și la aderențe peritoneale congenitale.

S-a semnalat și debut de tip respirator cu pneumonii mixte, grave, care evoluează rapid spre insuficiență respiratorie acută. Manifestările

Scanned with OKEN Scanner

clinice sînt foarte asemănătoare pneumocistozei (polipneea domină tabloul clinic, tirajul este moderat, tusea este spastică chintoasă). Diagnosticul se pune pe testul sudorii, care arată valori ale Na și Cl din sudoare de peste 72 mEq/l. Întrucît, chiar și stimulată cu policarpină, secreția sudorală este slabă în perioada neonatală și poate fi insuficientă pentru testul sudorii, este bine să se repete acest test cel puțin de 3 ori, pentru a putea exclude rezultatele fals negative.

Tratamentul pentru ileusul meconial este chirurgical. Pentru pneumopatia din mucoviscidoză se face tratament cu antibiotice, aerosoli cu mucolitice și alfa-chemotripsină, chineziterapie respiratorie. Copiii primesc un regim alimentar cu lipide în cantitate scăzută și adaos de enzime digestive.

Icterul prin steroizii LM. Este cunoscut în literatura medicală din 1963 și are o evoluție caracteristică. Apare de obicei în ziua 5—6 de viață, la un nou-născut hrănit la sîn. Se observă o creștere a BI, care nu atinge însă valori periculoase. Icterul este izolat, fără hepato-splenomegalie, fără alterarea stării generale. El persistă atîta timp cît durează alăptarea cu LM, cu tendința totuși, spontană de a regresa în cîteva săptămîni. Dispare în 3—4 zile de la întreruperea alimentației la sîn, deși bilirubinemia nu se normalizează decît după 8—10 zile. Acest icter este întîlnit la fiecare copil din fratrie, de îndată ce este alimentat la sîn. La baza etiopatogeniei sale stă un steroid: pregnan-3-alfa-20-betadiolul, substanță, care in vitro s-a demonstrat a inhiba activitatea glucuronil-transferazei. Mai recent, proprietățile inhibitoare ale LM au putut fi atribuite acizilor grași neesterificați aflați în exces. Aceștia pot intra în competiție cu alți anioni organici pentru transportul intracitoplasmatic, dependent de proteina Z. Ei pot deplasa bilirubina din legătura sa cu albumina. Acești acizi grași liberi, neesterificați apar după 48 de ore de conservare la +4°C, datorită activității lipolitice a unei lipoproteinlipaze. O încălzire prealabilă a laptelui la +56°C timp de 10 minute, denaturează această enzimă, împiedicînd eliberarea secundară a acizilor grași neesterificați.

Practic, în fața unui nou-născut cu un astfel de icter sînt posibile trei atitudini. Se pot lămuri părinții asupra lipsei de risc patologic a acestei afecțiuni, copilul fiind în continuare alimentat la sînul mamei. Se poate înțărca copilul sau se poate da LM după a prealabilă încălzire, în baie marină, la +56°C, timp de 10 minute. După o săptămînă de tratament, se poate relua alăptarea normală, întrucît activitatea glucuronil-transferazei copilului s-a maturizat.

3.2.2.5.3.4. Afecțiuni hepatice și pancreatice de diferite etiologii

Ciroza hepatică neonatală.

Se descrie o predominență a sexului masculin, în raport de 5 : 1, față de fete. Ciroza se instalează precoce, la cîteva luni de viață, în cazul în care ea este secundară atreziei căilor biliare, galactozemiei, sifilisului congenital, hepatitei virale, tirozinozei, intoleranței la fructoză, gangliozidozei, unor glicogenoze, deficitului în alfa-1-AT și mucoviscidozei.

Dacă se exclud toate aceste etiologii, mai rămîne un număr de cazuri, care au fost denumite ca „ciroză neonatală". În general aceste cazuri cu debut în primele luni de viață, sînt considerate a fi secundare hepatitelor neo-natale. Este posibil, totuși, ca leziunile de ciroză să fie

Scanned with OKEN Scanner

consecința unei fetopatii, ceea ce ar explica și intervalul de timp necesar acestor leziuni morfopatologice de a se constitui.

Thaler (1969) studiind 24 de cazuri de ciroză neonatală de etiologie necunoscută, remarcă evoluția lor constantă spre deces înainte de 1 an de viață.

Simptomatologia clinică este identică cu cea a sugarului și copilului mai mare.

Leziunile histologice sînt cele de ciroză portală cu regenerare nodulară. Nu s-au semnalat transformări giganto-celulare, nici chiar în biopsiile cele mai precoce efectuate.

Este interesant de semnalat că la unii sugari cu ciroză și chiar cu ascită constituită, înlăturarea cauzei și aplicarea unui tratament patogenic corect poate determina oprirea și chiar involuția procesului cirogen.

Hepatopatiile iatrogene. Înmulțirea noxelor care acționează asupra nou-născutului cresc riscul apariției hepatopatiilor iatrogene. Acestea au fost semnalate după unele substanțe chimice (medicamentoase sau nu), corpi străini, traumatisme și iradieri.

— Leziunile hepatice de origine chimică. O serie de medicamente (de exemplu diuretice, antibiotice, anticonvulsivante) pot cauza la nou-născutul bolnav și la prematur un icter de tip colostatic. Se pare că imaturitatea căilor enzimatice de metabolizare a medicamentelor este responsabilă de aceste modificări. Se incriminează două mecanisme de bază ale leziunilor hepatice, unul fiind toxic, celălalt idiosincrazic. Deși, nu există o listă a medicamentelor hepatotoxice la nou născut, tabelul LXXII, cuprinzînd drogurile hepatotoxice la adult, trebuie să pună în gardă pediatrul asupra posibilității afectării și a nou-născutului.

— Alimentația parenterală. Deși, s-a impus prin beneficiile sale evidente, alimentația endovenoasă are și o serie de dezavantaje printre care infecțiile pe care le pot declanșa și tulburările metabolice. Se pot întîlni alterări ale funcției hepatice manifestate primar prin colestază hepato-celulară și canaliculară.

Se știe că soluțiile folosite în alimentația parenterală pot determina hiperamoniemie, modificări ale raporturilor aminoacizilor serici și acidoză metabolică. Colestaza, în aceste situații, poate fi determinată de aportul oral minim, care împiedică o eliminare adecvată a bilei, prin stimulare inadecvată a secreției de secretină. În fața unei disfuncții hepatice, la care originea secundară alimentației parenterale a fost cu grijă stabilită, excluzînd celelalte cauze, se va reduce debitul de administrare al soluțiilor sau se va recurge și la alte posibilități (alimentație enterală continuă).

— Alte cauze iatrogene: cateterizarea vaselor ombilicale poate produce traumatism și tromboze. S-au semnalat, în unele cazuri și infarcte hepatice asociate trombozei, după cateterizare arterială. Frecvența apariției acestei complicații pare să fie legată de durata cateterizării. Administrarea soluțiilor hiperosmolare sau a soluțiilor intens alcaline, în special soluție bicarbonat 8,4%, poate cauza leziuni hepatocitare dar și infecții hepatice.

Radiațiile ionizante produc leziuni hepatice la doze de aproximativ 1 500 rad. La peste 3 000 rad apare fibroza cronică hepatică.

Sindromul Schwachmann, excepțional la nou-născut constă dintr-o asociere a insuficienței pancreatice externe, hipoplaziei medulare, și o susceptibilitate crescută la infecții și nanism. Insuficiența pancreatică exocrină întreține o steatoree cronică, care în timp, induce

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul LXXII

Leziuni hepatice prin agenţi chimici

	Mecanism toxic		Mecanism idiosincrazic	
	Direct	Indirect	Alergic	Metabolic
Hepatită — leziuni de hepatocitoliză	Acetaminofen Acid acetilsalicilic Acid tanic Tetraclorură de carbon	Vitamina A Fier Alcaloizi de pirolizidină	Halotan Eritromicină estolat Sulfonamidă Oxacilină Izoniazidă PAS Rifampicină Procainamidă Metil-DOPA Coloranţi iodaţi pentru colecistografie	Izoniazidă Azatioprină
Colestază	—	Steroizii anabolizanţi substituiţi în C_{17} (metiltestosteron etc.)	Fenitoin Clorpromazin Diazepam Nitrofurantoin L-asparaginază	—
Steatoză	Derivaţi fenolici (dezinfectante)	Tetraciclină Corticosteroizi Etanol Metotrexat	—	—

nanismul de tip armonic. Funcţiile pancreasului exocrin sînt alterate. Anemia pe care o prezintă, încă din primele zile de viaţă, nou-născutul este de tip hipoplastic.

Tratamentul antianemic şi vitaminoterapia pot aduce ameliorări pasagere. Evoluţia este cronică şi duce la deces după 6 luni — 1 an de viaţă.

3.2.2.5.3.5. *Terapie specifică*

Fototerapia

În 1958, Cremer şi col. publică un fapt surprinzător. Conform unei observaţii făcute de o soră medicală dintr-o maternitate din Rochford, nou-născuţii icterici, expuşi la lumină solară, se decolorează pe părţile expuse. Pornind de la această observaţie, fototerapia a devenit, mai repede sau mai încet, un mijloc terapeutic de bază în tratamentul neonatal.

Expunerea la lumină a unei soluţii de albumină şi bilirubină este urmată de scăderea considerabilă a bilirubinei, în soluţie apărînd componentele polare solubile. Fotodecompoziţia bilirubinei are loc în felul următor. Bilirubina activată de energia radiaţiei luminoase, trece într-o

Scanned with OKEN Scanner

stare excitată. Ea își transferă starea de excitație energetică oxigenului, care joacă rolul de acceptor. Oxigenul, apoi, acționează pe dublele legături din bilirubină, declanșînd o dehidrogenare, respectiv o oxidare. Produșii de oxidare ai bilirubinei sînt extrem de solubili în apă și studiile in vitro au arătat că acești produși de degradare sînt rapid eliminați prin intermediul ficatului și rinichiului. Anumiți produși ca riboflavina, albastru de metilen, roșu Bengal, care sînt generatori de O_2, pot accelera fotodegradarea bilirubinei. Nu se cunosc efecte toxice ale acestor produși fotosensibilizatori.

Eficacitatea maximă a fototerapiei este obținută cu radiații cu lungime de undă apropiată de valoarea de 460 nm și la o distanță a tubilor fluorescenți, deasupra copilului, de aproximativ 45 cm. Pentru ca lumina emisă, de lămpile de fototerapie, să corespundă spectrului terapeutic, domeniul spectral trebuie filtrat la lungimea de undă cea mai eficace. Aceasta se poate realiza prin filtru colorat, filtru de culoare albastră, întrucît lumina albastră are o lungime de undă între 450—470 nm.

Momentul de inițiere al fototerapiei se face conform nomogramelor lui Allen și Diamond (fig. 44).

Există încă controverse privind iluminarea continuă sau intermitentă. Se recunoaște ca fiind eficace pentru scăderea bilirubinemiei serice o iradiere continuă, doza de energie iradiată de fototerapia intermitentă fiind înjumătățită. Pe de altă parte, acest fel de expunere intermitentă ar avea, după unii autori, un risc mutagenic și hazard carcinogenetic mai mare decît fototerapia continuă. Se preferă, din aceste motive, fototerapia cu expunere continuă.

Cea mai bună regulă de folosire a fototerapiei este aceea că iradierea nou-născutului trebuie să fie cît mai scurtă posibil, cu o intensitate cît se poate de mică și să aibă loc într-un domeniu cît mai îngust al lungimii de undă. Luîndu-ne aceste precauții, evităm efectele secundare cunoscute ale acestei terapii. Von Mücke clasifică aceste efecte secundare în felul următor:

1— efecte minore (reversibile): oculopatii, hipertermie, mascarea unei cianoze, arsuri;

2— efecte puternice: materii fecale bilioase (27%) accentuate la o alimentație lactată, exantem maculo-papulo-eritematos (12%);

3— efecte discutabile: scăderea capacității de conjugare a bilirubinei, creșterea hematocritului, influență în eliminarea substanțelor străine și metabolice, sindrom de „bebe bronzat", hemoliză, anemie, scăderea afinității pentru O_2, scăderea greutății și întîrziere în creștere;

4— efecte ipotetice (dovedite prin experiențe pe plante și animale): abateri de la bioritmul normal, influență în maturizarea sexuală, risc carcinogenetic.

Numeroase cercetări includ în rîndul efectelor secundare și scăderea timpului de tranzit al alimentelor prin tubul digestiv, deficiența trecătoare la lactoză, tulburări de comportament, distensie abdominală marcată, în special la acei nou-născuți la care protecția ochilor nu se face cu măști speciale ci prin aplicații de bandaje de tifon.

Aceste efecte secundare pot fi bine controlate dacă fototerapia se face prin dozimetrie. În acest caz, este necesar un aparat care ne măsoară intensitatea luminoasă a lămpilor de fototerapie. Știind că efectul fotochi-

Scanned with OKEN Scanner

mic este o funcție a produsului intensității luminoase și a timpului de iradiere (legea Bunsen-Roscoe) și că doza maximă admisă de radiații ar fi de 200—640 microW/cm², putem controla perfect timpul și intensitatea luminoasă la care expunem copilul.

Demn de menționat este faptul că după 500 de ore de funcționare, randamentul energetic al lămpilor de fototerapie scade la 65% din valoarea maximă. De aceea, se recomandă să se schimbe aceste lămpi după 1 500 de ore de funcționare.

Alte cîteva măsuri impuse de fototerapie sînt următoarele. Interpunerea unui ecran de plexiglas între lampă și copil pentru a-l proteja pe acesta de radiațiile ultraviolete. Se vor perfuza cantități mai mari de lichide, decît în mod obișnuit, pentru a compensa pierderile crescute prin perspirație insensibilă. Se va monitoriza BI tot la 12—24 de ore. Este interzisă folosirea fototerapiei în caz de icter colostatic.

Exsangvinotransfuzia (EST).

Tehnica EST va ține seama de următoarele indicații:

1— Înainte de începerea EST, cu 1—2 ore, este bine să se facă o perfuzie cu albumină umană 1 g/kg corp, care are un efect de extragere a BI din țesuturi.

2— O atenție deosebită se va acorda asigurării unei temperaturi optime a mediului ambiant. Temperatura sîngelui transfuzat va fi de 27—37°C, prin menținerea sîngelui la termostat timp de 2 ore înainte de începerea exsangvinotransfuziei.

3— Se va urmări temperatura copilului, frecvența cardiacă, presiunea venoasă centrală, eventual glicemia, echilibrul acido-bazic înaintea, în timpul și după terminarea EST.

4— Se va folosi sînge proaspăt. Sîngele de peste 48 ore, necesită controlul și corecția acido-bazică, chiar și în timpul EST. Se alege sîngele compatibil cu cel al mamei și copilului, deci întotdeauna Rh negativ.

5— Cantitatea de sînge care va fi folosită este de 2—3 ori mai mare decît masa sanguină a copilului. Știind că, volumul de sînge la nou-născut este de 80 ml/kg, se vor folosi 160—240 ml/kg. Schimbînd un volum de sînge echivalent cu de două ori masa sangvină, schimbăm de fapt 87% din globulele sale roșii.

6— Nu se vor folosi siringi cu o capacitate mai mare de 10% din masa sangvină estimată a copilului. Recomandabile sînt siringile 10 ml.

7— Se va aborda vena ombilicală sau sistemul venos profund, prin denudarea unei vene periferice.

8— Durata EST trebuie să depășească o oră, altminteri se perturbă hemodinamica și se poate instala insuficiența cardiacă.

9— Sîngele, din flacon, va fi ușor agitat, de către un ajutor, pentru a împiedica sedimentarea hematiilor, după ce s-au schimbat cca 100 ml sînge.

10— Administrarea de calciu gluconic intra venos se va face în cantitate de 0,5—1 ml la 100 ml sînge schimbat, sau atunci cînd copilul devine bradicardic și agitat.

Complicațiile EST sînt: vasculare (embolii, tromboze), cardiace (aritmii, supraîncărcare circulatorie, stop cardiac), electrolitice (hiperpotasemie, hipernatremie, hipocalcemie, acidoză), tulburări de coagulare, infecții ș.a.

3.2.2.6. APARATUL RENO-URINAR

3.2.2.6.1. CADRUL MORFO-FUNCȚIONAL

3.2.2.6.1.1. *Dezvoltarea ontogenetică*

Complexă și dificil de înțeles, dezvoltarea ontogenetică a aparatului reno-urinar este un exemplu clar al reproducerii la scară limitată a evoluției filogenetice. Primele structuri anatomice apărute în ontogenie reproduc structurile excretoare ale vertebratelor inferioare (pronefrosul localizat cefalic la peștii inferiori). Ulterior, apare mezonefrosul, același sistem excretor, localizat mai caudal (în filogenie, întîlnit la peștii superiori și amfibieni). Metanefrosul se găsește la păsări și mamifere, se dezvoltă caudal de mezonefros și are o structură mai complicată. În principal, toate aceste organe excretorii sînt organe perechi localizate retroperitoneal și sînt constituite dintr-un grup de tubuli ce se unesc într-un duct excretor comun. În dezvoltarea ontogenetică, la om, toate aceste stadii sînt atinse dar pronefrosul și mezonefrosul involuează rapid încă înainte de a deveni funcționale. Pronefrosul începe să se formeze la om la sfîrșitul săptămînii a 3-a de viață intrauterină și pe măsură ce structuri noi se dezvoltă în partea sa caudală, structurile situate cefalic degenerează. Această degenerare progresivă cefalică, continuă cu dezvoltarea concomitentă a porțiunii caudale, ducînd la apariția în săptămîna a 4-a și apoi la dispariția în săptămîna a 5-a a mezonefrosului, apariția metanefrosului și apoi dezvoltarea continuă a acestuia. Metanefrosul are, de fapt, o origine dublă, atît din ductele mezonefrice, cît și din mezodermul învecinat. Porțiunea din ductele mezonefretice, care apare inițial ca un diverticul (metanefretic) va da naștere la bazinet și ureter. Pe acest diverticul, la capătul său orb se adună și se dezvoltă mezoderm din care se vor forma tubii excretori ai rinichiului. Diverticulul se ramifică și pătrunde tot mai mult în țesutul mezodermic dînd naștere calicelor și tubilor colectori. Pe de altă parte, la capătul unui astfel de tub colector, celulele mezodermice se dispun în mase mici veziculare, care vor evolua spre a forma tubii uriniferi, care vor confluа în tubii colectori. Pe măsură ce se dezvoltă, tubii uriniferi iau un traiect întortocheat (glomerulul) și un traiect în ansă (ansa lui Henle). Simultan cu dezvoltarea de noi tubi colectori, noi tubi uriniferi se formează, la fel ca la prima generație. Astfel că, la sfîrșitul lunii a 5-a s-au format deja 10—12 generații de asemenea tubi, iar la naștere 12—14 generații de tubuli sînt definitivate. Rinichii nou-născutului au aproximativ un milion de tubi uriniferi. Cîteva generații suplimentare de tubi se pot forma și în lunile următoare nașterii, dar partea cea mai mare a dezvoltării mărimii rinichilor, postnatal, se datorește hipertrofiei tubilor, mai mult decît sporirii numărului lor (fig. 110).

Simultan cu dezvoltarea arhitecturii histologice a parenchimului viitorului rinichi, acesta își schimbă și poziția. Inițial, primordiul renal, metanefrosul, se formează relativ caudal în corpul embrionului dar, pe măsură ce se dezvoltă, localizarea sa devine tot mai cefalică. La embrionul tînăr, rinichii sînt situați retroperitoneal, în cavitatea pelvină, caudal de bifurcația aortei. În săptămîna a 9-a de viață intrauterină, rinichii sînt situați pe bifurcarea aortei și se rotează astfel încît marginile lor convexe, originar situate dorsal, sînt acum situate lateral. Ulterior, ei migrează în sus și se situează în țesutul celular subcutanat retroperitoneal. Aparenta

Scanned with OKEN Scanner

lor migrare se datorește, în parte, rapidei dezvoltări a porțiunii inferioare a corpului.

Dezvoltarea vezicii urinare are loc în mai multe etape. Inițial se formează o cloacă în porțiunea caudală a embrionului. În această cloacă se deschid ductele metanefrice, din care se vor forma ureterele, pe de o

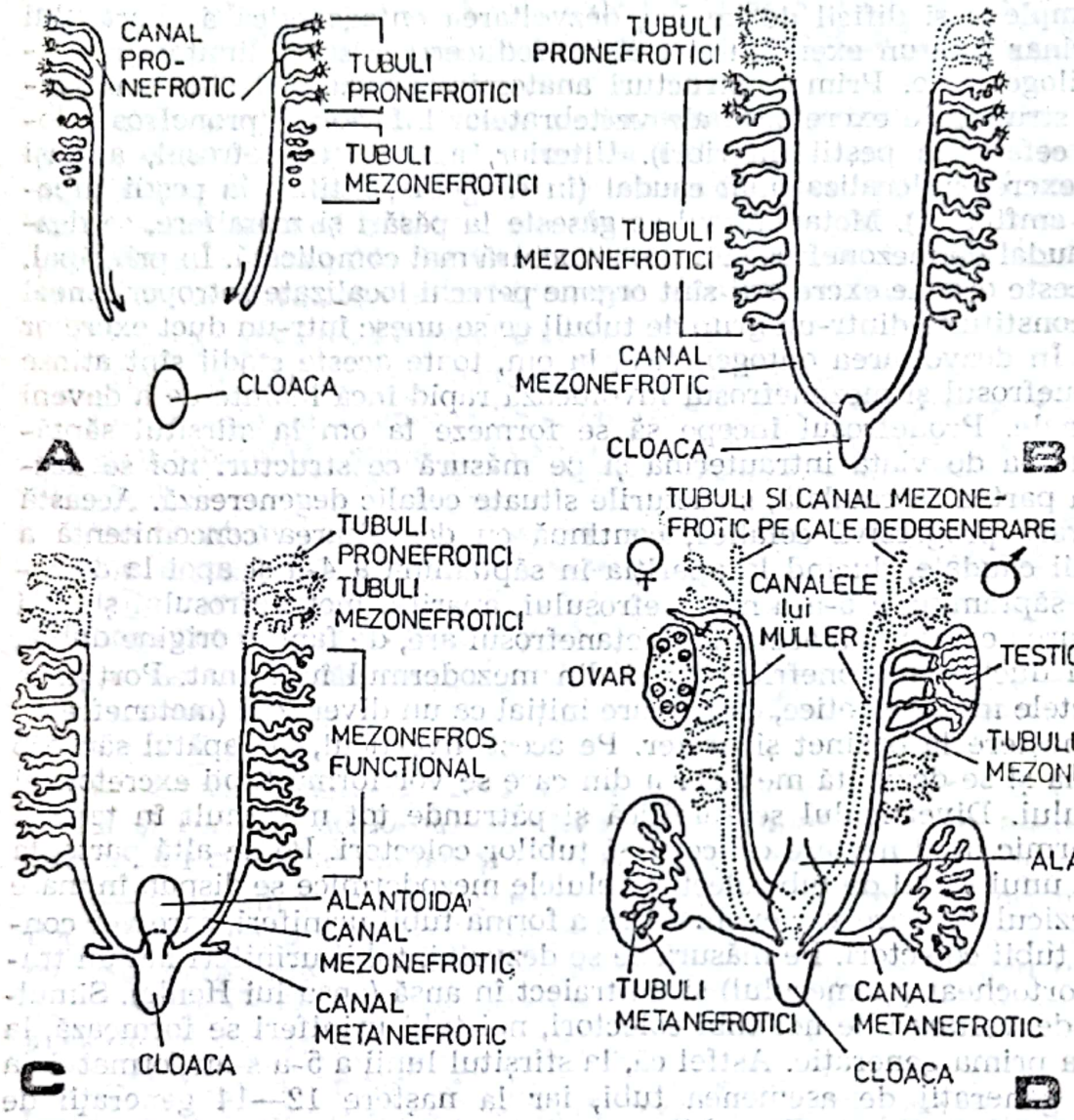


Fig. 110 — Schema dezvoltării ontogenetice a aparatului reno-urinar (după B. M. Patten).

parte iar pe de altă parte tot aici se deschide și intestinul primitiv. Ulterior, cloaca este divizată în două părți de o plică uro-rectală. Partea anterioară va constitui sinusul uro-genital, iar cea posterioară rectul. Sinusul uro-genital comunică cu cavitatea alantoidă prin uracă. În ultima parte a ontogenezei uraca se obliterează, lăsînd în loc un cordon fibros ce se întinde de la vîrful vezicii la ombilic.

3.2.2.6.1.2. *Anomalii ale dezvoltării aparatului reno-urinar*

Oprirea procesului normal de dezvoltare a rinichilor poate duce la agenezie renală (sindrom Potter) sau la hipoplazie renală uni- sau bilaterală.

Scanned with OKEN Scanner

Pot surveni modificări de poziție, rezultate din tulburările de migrare ale rinichilor. Unul sau ambii rinichi pot fi opriți în migrarea lor de-a lungul arterei iliace și să rămînă localizați în pelvis. La începutul dezvoltării lor, rinichii pot rămîne foarte apropiați și chiar să fuzioneze la polul inferior. Ei rămîn în acest caz uniți, în migrarea lor, dînd aspectul de „rinichi în potcoavă".

O altă anomalie întîlnită este formarea unui ureter dublu, de una sau de ambele părți. Cînd acest eveniment are loc există o tendință de diviziune a maselor nefrogenice, ceea ce duce la apariția unui rinichi dublu.

O anomalie renală cu impact negativ grav asupra funcției renale o constituie incapacitatea tubilor colectori (dezorientarea lor) de a se uni corect și a comunica cu tubii uriniferi. În aceste situații se dezvoltă tubi orbi, care prin dezvoltare formează glomeruli ce încep să funcționeze. Acumularea de urină în acești tubuli îi transformă în vezicule pline de lichid aflat sub tensiune. Presiunea internă creată duce la subțierea și degenerarea celulelor epiteliale și la hipertrofia țesutului conjunctiv înconjurător. Fiecare tubul orb devine astfel un chist plin de lichid. Dacă acest proces are loc într-un număr mare de tubuli, nici tubulii înconjurători nu se pot dezvolta normal fiind prea puternic compresați. Astfel se ajunge la rinichiul polichistic congenital.

Defectele de septare la nivelul cloacei pot duce la atrezie anală, fistule recto-vaginale (la fetițe) și fistule recto-vezicale (la băieți). Persistența lumenului uracei poate constitui o fistulă ombilico-urinară sau poate duce la apariția unui chist cu sau fără comunicare cu vezica. Extrofia de vezică este o anomalie complexă la care lipsește peretele anterior abdominal și peretele anterior al vezicii urinare.

3.2.2.6.1.3. *Considerații anatomo-funcționale*

La naștere, rinichii cîntăresc fiecare 25 g, față de 40 g la 3 luni și 300 g la adult. Rinichiul conține cca un milion de nefroni la naștere. Diametrul glomerulului la nou-născut este aproximativ jumătate din diametrul glomerular al adultului, iar lungimea tubulară nu este decît a 10-a parte din cea a adultului.

La naștere rinichiul este lobulat. Lobulația poate persista pînă la 2 ani de viață. Hilul renal este situat mai mult dorsal decît ventral în timp ce bazinetul este situat mai mult orizontal. Joncțiunea pielo-ureterală, la nou-născut, face un unghi de 90°, care însă odată cu creșterea, se șterge, luînd forma recurbată obișnuită. Ureterul la nou-născut coboară vertical, paralel cu coloana vertebrală, pînă la joncțiunea sa cu vezica. Calibrul său este mai dilatat, în raport cu rinichiul și restul corpului, pînă în luna a 5-a de viață intrauterină. Tot în această perioadă el are un traiect mai sinuos, atît în treimea superioară cît și mai jos, sinuozități care dispar cu creșterea. Ureterul terminal are un traiect intramural de 5 mm, la naștere și abordează vezica în unghi drept. Ulterior, unghiul de incidență este mai ascuțit, iar traiectul său intramural mai lung. Poziția vezicii urinare, la nou-născut, este mai mult în cavitatea abdominală. Cu vîrsta, vezica suferă o coborîre, astfel încît, la adult, ajunge în întregime în pelvis. Uretra la băieții nou-născuți este mai cudată decît la adult. Uretra feminină are orificiul meatal punctiform, greu de identificat și de cateterizat.

Modul abrupt în care placenta își încetează funcțiile, în momentul clampării cordonului ombilical, obligă rinichiul nou-născutului, care este

Scanned with OKEN Scanner

aproape nefuncțional în timpul vieții intrauterine, să răspundă activ la solicitările vieții extrauterine.

Studiile privind funcțiile renale la nou-născut, au început din a doua jumătate a secolului nostru, dar ele pot fi cu greu interpretate întrucît noțiunile de prematuritate, imaturitate erau altfel înțelese decît în prezent. Totuși, un fapt se poate desprinde constant și anume că funcția de filtrare glomerulară este relativ scăzută pînă la vîrsta de 34 săptămîni de gestație, ulterior filtratul glomerular renal crește cu vîrsta gestațională și chiar se cvadruplează la același individ în cîteva zile. Motivul pentru care funcția de filtrare glomerulară suferă o creștere bruscă la vîrsta gestațională de 34 săptămîni rămîne încă neelucidat.

Datorită dezvoltării de tip centrifug a structurii arhitecturale histologice a rinichiului, cortexul renal este mai subțire la naștere, decît medulara. Proporția între diametrul glomerular și volumul tubular este mai mare la nou-născut decît în orice perioadă de viață. Se consideră că această structură favorizează capacitatea de filtrare care este mai mare decît capacitatea de secreție și reabsorbție. Așa se explică probabil, de ce nou-născutul excretă în urină o cantitate mai mare de substanțe filtrate ca aminoacizi, fosfați și bicarbonați. În ceea ce privește bicarbonatul, acest fenomen poate avea repercusiuni importante. Concentrația de bicarbonat în sînge este controlată de pragul său renal. Acest mecanism permite bicarbonatului să rămînă în sînge atîta vreme cît concentrația sa se află sub un anumit nivel. Peste acest nivel (pragul renal), bicarbonatul filtrat este incomplet reabsorbit și astfel el se excretă prin urină. Dacă pragul este coborît, cum se întîmplă la nou-născut, concentrația de bicarbonat în sînge, adică capacitatea tampon a sîngelui, este menținută la un nivel scăzut. Pe lîngă acest fapt, la nou-născut și prematur, capacitățile de excreție acidă sînt adeseori inferioare producției endogene și aporturilor exogene, astfel încît bilanțul de H^+ este frecvent pozitiv. Dimpotrivă, în caz de acidoză plasmatică și cînd nu există atingerea tubului distal, pH-ul urinar la nou-născut scade, în mod normal, la 5 și chiar mai mult. De asemenea, aportul scăzut de fosfați alimentari contribuie la o rată scăzută de excreție a acizilor titrabili, iar adausul de fosfați la dietă crește considerabil excreția de acizi în urină. Adăugînd la toate acestea și amoniogeneza scăzută a nou-născutului se înțelege de ce nou-născutul la termen (cca 5%) și în special prematurul (cca 20%) are tendința de a avea o acidoză metabilică, zisă fiziologică, în prima lună de viață. Această acidoză atinge un maximum în săptămîna 2—3 de viață. Ea este de obicei moderată și bine tolerată, dar poate fi agravată de anumite circumstanțe patologice și de aporturi excesive în proteine.

Reabsorbția tubulară de glucoză pare să fie bine controlată după VG de 24 săptămîni, deși nou-născuții pot prezenta urme de glucoză în urină, în primele zile de viață, fără a avea tulburări ale homeostaziei glicemice. De asemenea, creșterea concentrației de aminoacizi urinari la nou-născut se datorește, pe de o parte reabsorbției tubulare scăzute, pe de altă parte creșterii aminoacidemiei prin aport alimentar și excesul catabolic al primelor zile de viață.

Proteinuria primelor zile de viață nu a putut fi demonstrată ulterior în evoluție, ceea ce pledează a considera această proteinurie fiziologică, atunci cînd ea nu depășește 4 mg/m²/oră.

O caracteristică importantă a rinichiului nou-născutului este maturarea mai avansată a nefronilor juxtamedulari. Acești nefroni care au anse Henle mai lungi, au și o capacitate mare de reabsorbție a sodiului și apei

Scanned with OKEN Scanner

și sînt în principal responsabili de capacitate de concentrare urinară. De aici, incapacitatea nou-născuților de a concentra urina peste 700 m Osm/l, comparativ cu 1 300 m Osm/l la copilul mai mare. Cea mai mare parte din osmolaritatea urinară este dată de uree dar acest fapt nu pericliteză homeostazia internă a nou-născutului, întrucît anabolismul proteic la această vîrstă este caracterizat printr-o excreție relativ scăzută de uree (anabolism cvasitotal) (tabel LXXIII).

Tabelul LXXIII

Valori normale ale funcției renale la nou-născut (după G. Heller și col.)

	Nou-născut prematur	Nou-născut la termen	Două săptămîni	Opt săptămîni
Filtrat glomerular (ml/min/1,73 m²)	12	20	50	75
Flux sangvin renal (ml/minut)	—	120	—	300
Capacitate de concentrație (m Osm/l)	482	800	900	1 200
Volum urinar zilnic (ml/24 ore)	1—3 ml/kg	15—60	250—400	250—400

În concluzie, rinichiul imatur este caracterizat de o capacitate funcțională redusă, de o zonă juxtamedulară mai bine dezvoltată decît cea corticală și de preponderența glomelulară.

Filtratul glomerular scăzut limitează capacitatea rinichilor de a răspunde rapid la o încărcare hidro-electrolitică. Limitarea și mai mare a reabsorbției tubulare poate determina pierderi mai mult sau mai puțin mari de glucoză, aminoacizi, bicarbonați și fosfați. Deși, nici una din aceste limitări nu are efecte nefavorabile la nou-născut ele îl împiedică pe acesta să răspundă adecvat la stres. Astfel încît se poate spune că rinichiul nou-născutului este suficient de matur pentru a-și regla funcția în condiții fiziologice, dar el devine extrem de vulnerabil în condiții de stres și boală.

3.2.2.6.2. SEMIOLOGIA APARATULUI RENO-URINAR

Nou-născutul își golește vezica urinară imediat după naștere, în mod obișnuit. Absența micțiunii după 24 de ore, sugerează un obstacol sau alte anomalii reno-urinare și impune o aprofundare a examenului clinico-biologic.

Se va acorda o atenție specială anamnezei. Din antecedentele familiale vom reține eventuale anomalii de căi urinare, nefropatii ereditare, polichistoză renală etc., în care caz și nou-născutul poate avea o atingere renală. Nou-născuții din familii care au în antecedente boli ereditare și genetice asociate anomaliilor renale (vezi tabel LXXIV) trebuie atent investigați clinic și biologic pentru a recunoaște eventualele tare patologice moștenite.

Antecedentele obstetricale atrag atenția atunci cînd există un oligoamnios sau o masă abdominală putînd antrena un blocaj al travaliului sau probleme în expluzie. Oligohidramniosul este frecvent asociat unei aplazii sau displazii renale sau unei obstrucții de căi urinare joase.

Scanned with OKEN Scanner

Sindroame cu componentă renală identificabile în timpul perioadei neonatale (după G. Heller și col.)

Sindrom	Manifestare generală	Manifestări renale
MALFORMAȚII SCHELETICE		
Spina bifida	Meningo-mielocel	Duplicitate ureterală, rinichi în potcoavă, nefroză
Hemihipertrofii	Hemihipertrofie	Tumoră Wilms, hipospadias.
Sindrom Potter	Dismorfie facială, anomalii pulmonare, cardiace și scheletice.	Agenezie renală
Sindrom Meckel	Encefalocel, polidactilie.	Rinichi polichistic.
Sindrom cerebro-hepato-renal. (sd. Zellweger)	Hepatomegalie, glaucom. Anomalii cerebrale, condrodistrofie.	Rinichi polichistic.
Boala Jeune	Distrofie toracică asfixiantă	Necroză medulară, proteinurie.
ANOMALII VISCERALE		
Sindromul Prune-Belly	Hipoplazia mușchilor abdominali; criptorhidie	Displazie căi urinare.
Scleroză tuberoasă Bourneville	Scleroză tuberoasă, adenoame sebacee	Rinichi multichistic, tumori renale.
Sindrom Wiedeman-Beckwith	Macroglosie, hipoglicemie	Displazie renală, nefroblastom.
ANOMALII OCULARE		
Sindrom Löwe, oculo-cerebro-renal	Cataractă, rahistism, retard mintal	Anomalii ale tubului proximal.
ANOMALII METABOLICE		
Galactozemie	Cataractă, hepatopatie, deteriorare cerebrală	Tulburări funcționale tubulare
Glicogenoză (Boala von Gierke)	Hipoglicemie, hepatomegalie	Tulburări funcționale ale tubului renal.
Tirozinoză ereditară	Stagnare ponderală, febră, hepatomegalie	Tulburări funcționale ale tubului renal.
INFECȚII CONGENITALE		
Rubeolă congenitală	Cataractă, anomalii cardiace, surditate, microcefalie	Anomalii renale diverse, stenoza arterei renale.
ANOMALII CROMOZOMIALE		
Sindrom Down	Dismorfie facială, brahicefalie, cardiopatie congenitală	Chiste renale și alte anomalii renale în 7% din cazuri.
Sindrom Turner	Talie mică, cardiopatie congenitală	Rinichi în potcoavă, duplicație și malrotație a sistemului colector în 60% din cazuri.
Trizomie C	Dismorfie facială, fantă palatină, anomalii ale extremităților	Atrezie uretrală, displazie chistică.

Scanned with OKEN Scanner

(Continuare tabelul LXXIV)

Trizomie D (sindrom Patau)	Dismorfie facială, buză de iepure, fantă palatină, cardiopatie congenitală	Rinichi multichistic și alte anomalii renale în 60% din cazuri.
Trizomie E (sindrom Edwards)	Dismorfie facială, anomalii ale urechilor, degete suprapuse, cardiopatie congenitală.	Rinichi multichistic, rinichi în potcoavă sau duplicație în 70% din cazuri.

Tumori extrem de voluminoase se pot palpa în caz de rinichi polichistic, hidronefroză gigantă sau tumori renale.

Examenul clinic, efectuat prin palpare cu blîndețe a abdomenului, ne poate arăta o inegalitate de talie sau o anomalie de poziție a rinichilor. Rinichii se pot palpa ca două mase tumorale netede, de consistență parenchimatoasă, profund în flancuri sau lombe. Ei au cîteva caracteristici semiologice, care îi deosebesc de alte tumori intraabdominale. Au contact lombar, adică apăsat de mîna situată anterior pe abdomen, sînt percepuți de mîna situată posterior în lombe și au balotaj (mișcarea inversă, adică a mîinii din lombă îi aduce în contact cu mîna anterior situată). Dacă cu aceeași mînă, masa tumorală este apucată între police situat anterior și degetul 2—3 situate posterior, rinichiul are o mișcare de alunecare ca „sîmburele din cireașă". Pentru o palpare corectă este bine ca toracele nou-născutului să fie puțin ridicat, la 45°, susținut de cealaltă mînă, pentru a se relaxa mușchii abdominali. În timp ce se palpează cu o mînă abdomenul, cu cealaltă se poate ușor flecta capul copilului. Mușchii abdominali se relaxează iar plînsul copilului încetează.

Normal, se pot palpa jumătatea inferioară a rinichiului drept și polul inferior al rinichiului stîng. Totuși, nepalparea rinichilor nu ne permite a afirma agenezia renală. Dacă sînt palpabili în întregime, rinichii nu depășesc 3—5 cm lungime. Rinichi hipertrofiați pot fi observați în: tumora Wilms, rinichi polichistici sau în hidronefroza congenitală. Un rinichi unic hipertrofiat poate sugera o tromboză de venă renală.

Urmărirea jetului urinar, la emisie este foarte importantă, mai ales în suspiciunea de anomalii de căi urinare. Un jet slab, întrerupt poate ascunde o valvă uretrală posterioară.

Absența micțiunilor. Deși în primele 48 ore de viață, micțiunile pot lipsi fără a fi un simptom patologic, în mod obișnuit, 17% din nou-născuți urinează în sala de naștere și 92% în primele 24 de ore. Următoarele cauze pot determina întîrzierea instalării primei micțiuni: anoxia sau hemoragia perinatală, aportul hidric limitat, pierderile lichidiene crescute din cauza fototerapiei sau supraîncălzirii nou-născutului.

Absența instalării micțiunii după primele 48 de ore de viață se poate datora incapacității secreției urinilor sau obstrucției.

— Incapacitatea de secreție poate fi consecința: insuficienței circulatorii secundare fie hipovolemiei, fie hipotensiunii, aportului hidric insuficient, ageneziei renale bilaterale, necrozei tubulare acute, trombozei venei renale bilateral, sindromului nefrotic congenital, nefritei congenitale, pielonefritei.

Scanned with OKEN Scanner

— Obstrucția căilor urinare se întîlnește în caz de valve uretrale posterioare, sindrom megavezică-megauretar, stenoză uretrală, diverticul uretral, vezică neurologică, uretrocel, tumoră, hipertrofie de verum montanum.

În mod obișnuit, în caz de anurie de peste 48 de ore se va palpa cu atenție abdomenul, pentru depistarea eventualului glob vezical și se va face cateterism vezical. Ulterior, se pot face radiografii renale simple, urografii sau cistografii în funcție de caz.

Hematuria este rară la nou-născut. Urme rozate pe scutec pot fi date de prezența sîngelui în urină sau de excesul de urați în urina nou-născutului (culoare roz-cărămizie). Se va face un examen simplu de urină. Prezența hematiilor, dar mai ales a cilindrilor hematici pledează pentru o afecțiune glomerulară. Hematurii importante pot fi observate în cursul bolilor hemoragice, dar se observă și în tromboza venelor renale. Cauzele de hematurie macro- sau microscopică sînt: hematuria microscopică survenită după folosirea de soluții hiperosmotice perfuzate pe cateter ombilical, uropatia obstructivă, necroza corticală sau medulară, tromboza arterei renale, infecție, malformații congenitale, anomalii ale crazei sangvine, litiaza renală, medicamente și toxine renale, traumatisme, tumori congenitale.

Investigații paraclinice

Recoltarea urinii la nou-născut constituie o problemă, în special la fetițe. Aplicarea pungilor colectoare sau a altor recipiente colectoare, poate fi satisfăcătoare pentru determinarea aminoaciduriei, proteinuriei, hematuriei, glicozuriei, studiul sedimentului urinar. Cateterismul vezical se poate utiliza atunci cînd nou-născutul nu a urinat de peste 36 de ore și în absența semnelor de hipovolemie, insuficiență circulatorie, capabile a explica oliguria. El implică, totuși, un risc infecțios, fapt pentru care nu se va face decît luînd toate măsurile de asepsie (curățarea și dezinfecția regiunii perineale, dezinfecția mîinilor celui care manipulează cateterul, cateter steril). Aspirația vezicală suprapubiană poate fi folositoare în special pentru obținerea mostrelor de urină necesare uroculturii. Ea este contraindicată în diagnosticul hematuriilor.

Examenul urinar prevede determinarea densității urinare sau a osmolarității, a pH-ului, glicozuriei, proteinuriei, studiul sedimentului urinar. Se mai pot cerceta corpii cetonici în suspiciunea afecțiunilor metabolice, cromatografia zaharurilor și aminoacizilor urinari, teste screening metabolice.

Examenul radiologic al aparatului urinar*. El constă, în mod obișnuit, în utilizarea acelorași metode ca și la copilul mai mare — radiografia renală simplă, urografia și cistouretrografia micțională — cu unele particularități de tehnică și interpretare a imaginilor specifice vîrstei de nou-născut.

Rinichii la această vîrstă prezintă un oarecare grad de imaturitate, neputînd să concentreze substanța de contrast atît de bine și de prompt ca și la copiii mai mari. De aceea doza de substanță de contrast utilizată pentru urografie este proporțional mai mare la nou-născuți, ajungînd la 3 ml/kg corp, și chiar mai mult. În general, se recomandă pentru un nou-născut la termen circa 10 ml substanță de contrast. Diureza inițială produsă de aceste doze relativ mari contribuie la o slabă opacifiere pre-

* Redactat de Dr. Dorel Tănase.

Scanned with OKEN Scanner

coce a căilor urinare, impunînd realizarea de clișee relativ tardive, la 15 min, 30 min și chiar mai tîrziu, uneori abia la 3—4 ore apărînd concentrația maximă.

Substanța de contrast se injectează lent, în timp de circa 90 s sau chiar mai mult, nu atît pentru prevenirea reacțiilor alergice — de altfel extrem de rare la nou-născut — cît pentru înlăturarea riscului potențial de creștere rapidă a osmolarității plasmatice.

Deshidratarea prealabilă urografiei reprezintă o contraindicație, din cauza riscului de precipitare a proteinelor și a potențialelor tulburări electrolitice.

Îmbunătățirea imaginii urografice se poate realiza prin poziția de procubit a sugarului, prin compresiune abdominală sau, mai bine, prin urotomografie.

Aspectul normal al rinichilor la nou-născut și sugarul mic prezintă unele diferențe în comparație cu copilul mai mare. Astfel, la nou-născut rinichiul este mai sferic, cu polii înclinați median, închizînd pelvisul renal, iar pe măsură ce sugarul crește, polii renali se desfășoară și rinichiul se ovalizează.

La mulți nou-născuți, rinichiul drept este mai sus situat decît cel stîng, probabil datorită poziției mai declive a ficatului. Alteori rinichiul stîng este mai jos, încă incomplet ascensionat.

Cortexul renal este subțire, iar linia de contur a parenchimului este mai greu vizibilă la această vîrstă. Lungimea rinichiului se poate întinde pe cinci sau chiar șase corpuri vertebrale, inclusiv spațiile discale. Pe măsură ce copilul crește, proporția relativă între lungimea renală și corpurile vertebrale se apropie de cifrele obișnuite.

Substanța de contrast ajunge relativ repede în vezica urinară care, din cauza tendinței unor nou-născuți de a urina la intervale mari, poate lua aspectul de pseudomegavezică. Hernia tranzitorie a vezicii urinare în canalul inghinal este de asemenea frecvent întîlnită sub vîrsta de șase luni, realizînd aspectul de „vezică cu urechi". La băieții nou-născuți colul vezical apare foarte îngustat, în mod normal, aspect ce nu trebuie confundat cu boala de col.

3.2.2.6.3. PATOLOGIA RENO-URINARĂ

Rinichiul răspunde la injurii patologice în mai multe feluri, dar caracteristic nou-născutului este capacitatea mare proliferativă, regenerativă a celulelor. Scleroza glomerulară cu modificări ale celulelor epiteliale, hialinizări, pot apare ca o consecință a fenomenelor ischemice, a obstrucției căilor urinare, a necrozei renale. Dar și la prematuri și la unii nou-născuți fără antecedente de suferință renală se poate întîlni acest aspect. Formarea chistelor glomerulare sau a chistelor tubulare pare să fie un mod caracteristic de răspuns la noxe în cazul rinichiului fetal sau neonatal.

Injuriile inflamatorii parenchimatoase ale rinichiului, cu debut în viața fetală, pot duce la apariția unor rinichi mici, probabil ca urmare a opririi creșterii și dezvoltării, fibrozei și modificărilor circulatorii. Hipertrofia renală poate să se dezvolte compensator la o afecțiune renală contralaterală, prin proces de hiperplazie (proliferare celulară), dacă procesul are loc precoce în viața fetală, sau prin hipertrofie (mărire de volum a celulelor), dacă procesul debutează mai tîrziu sau după naștere.

Scanned with OKEN Scanner

3.2.2.6.3.1. *Patologia malformativă reno-urinară*

Există două tipuri de malformații reno-urinare cu debut în perioada neonatală:

— Malformațiile obstructive, unde excreția de urină este împiedicată de un obstacol pe căile urinare. Ele determină infecții, formare de calculi și eventual insuficiență renală.

— Malformații neobstructive, în general, anomalii de dezvoltare sau diferențiere a parenchimului renal, de unde și tabloul clinic de insuficiență renală sub care debutează și care le marchează negativ prognosticul vital.

1. Anomalii obstructive ale rinichilor și căilor urinare

Presiunea crescută a urinii în segmentul supraiacent obstacolului determină, într-o primă fază, un peristaltism mai energic și o hipertrofie a musculaturii netede a căilor urinare. Ulterior, musculatura își epuizează rezervele funcționale și se instalează o retrodilatație pasivă a segmentului supralezional. Presiunea crescută se transmite în sus pînă în sistemul pielocaliceal, unde influențează direct secreția renală. Pe măsură ce crește presiunea intracaliceală, secreția renală scade progresiv. Parenchimul renal este progresiv destins, iar concomitent, prin ischemia și hipoxia care se produce, el se atrofiază și rinichiul își mărește considerabil volumul. În cazurile extreme, parenchimul renal este redus la cîțiva mm grosime, rinichiul apărînd ca o pungă plină cu urină.

Scurgerea normală a urinii asigură evacuarea ritmică a germenilor, care traversează filtrul renal. Orice stenoză pe traiectul căilor urinare, determină curenți anarhici și uneori retrograzi, cu formarea a mici zone de stază în fundurile de sac. Aici se pot dezvolta germeni care stau la originea infecțiilor urinare recidivante, în malformațiile congenitale obstructive.

Acțiunea combinată a creșterii presiunii și a infecției, dă naștere, în final, la atrofia și scleroza parenchimului renal.

Obstrucția joncțiunii pelviureterale reprezintă, de fapt, cea mai frecventă cauză de uropatie obstructivă. Ea constă din împiedicarea scurgerii urinii la nivelul joncțiunii ureterului cu bazinetul. Obstacolul care jenează scurgerea urinii determină acumularea urinii în amonte, cu dilatarea bazinetului și sistemului caliceal. Clinic, se va constata prezența unei mase tumorale, în loja lombară și eventual semnele infecției urinare secundare. Diagnosticul este pus prin urografie, care arată dilatarea bazinetului, diminuarea parenchimului renal, strîmtorarea existentă la nivelul obstrucției.

O obstrucție severă cu deteriorarea funcției renale, prezența infecțiilor urinare recurente, așa cum se întîmplă de obicei la formele cu debut neonatal, constituie indicații chirurgicale. Formele cu simptomatologie ștearsă, fără modificarea funcției renale, pot fi temporizate, dar vor fi atent supravegheate.

Stenoza (atrezia) ureterală congenitală este o anomalie rară dar care se exprimă clinic prin hidronefroză și insuficiență renală.

Megaureterul congenital. Spre deosebire de hidroureter, termen care denumește dilatația ureterală secundară unei obstrucții anatomice, ca în joncțiunea vezico-ureterală sau stenoza ureterală, termenul de megaureter se folosește în cazul dilatației ureterale cronice

Scanned with OKEN Scanner

fără obstacol anatomic, ci doar ca urmare a obstacolului funcțional, peristaltismul ureteral normal ne mai făcîndu-se. Aceste situații se pot sau nu însoți de reflux vezico-ureteral.

Hidronefroza poate apare ca urmare a unui obstacol uni-sau bilateral. Cînd este unilaterală, ea este mai frecvent întîlnită pe stînga. Frecvență mai mare a acestei afecțiuni este la băieți și la copii prematuri. Clinic, se palpează o tumoră abdominală cu caractere renale, uni-sau bilateral, al cărei volum poate varia de la o zi la alta. Diagnosticul pozitiv se bazează pe urografia intravenoasă și pe ecotomografie. Tratamentul este chirurgical.

Obstrucția de căi urinare inferioare este mai frecventă la această categorie de vîrstă decît la celelalte și apare aproape exclusiv, la băieți, datorită conformației speciale a uretrei la băieți. Obstacolul uretral poate fi cauzat de atrezia uretrală, chiste de verum montanum, diverticuli uretrali, valvă uretrală posterioară. Simptomatologia clinică constă din meteorism abdominal, uneori ascită fetală (prin trecerea urinii prin fisuri ale pereților căilor urinare), inapetență, detresă respiratorie neonatală, care maschează o acidoză etc. (fig. 111).

S-a descris asocierea obstrucției uretrale cu aplazia sau absența musculaturii abdominale, ceea ce constituie așa-zisul sindrom al „abdomenului de prună uscată" („prune-belly syndrome"). Nou-născutul are un abdomen destins, cu pereți flași, zbîrciți ca o prună uscată. Sindromul se întîlnește cu frecvență mare la băieți, la care se mai poate constata și o criptorhidie. Fetițele sînt foarte rar afectate (sub 5% din cazuri). În afara acestor simptome legate de hipoplazia musculaturii abdominale, tabloul clinic este caracteristic obstrucției uretrale. Se constată tulburări ale jetului micțional (jet slab, întrerupt, micțiuni picătură cu picătură etc.) se poate palpa globul vezical, iar urografia arată dilatarea și hipertrofia vezicii urinare, hidrouretere, hidronefroză bilaterală. Cistografia micțională poate indica strictura uretrală.

Rezultatele tratamentului urologic, de reconstrucție chirurgicală sînt limitate de frecvența crescută a suprainfecțiilor, de reducerea sau pierderea capacității funcționale renale.

2. Malformații neobstructive reno-urinare

Agenezia renală bilaterală (sindromul Potter) se întîlnește cu o frecvență de 1 : 4000 nașteri. Deși fătul se naște mort sau decedează rapid după naștere, prin insuficiență renală acută, există o dismorfie caracteristică, care îl face ușor de recunoscut. Faciesul „poterian", după numele celui care l-a descris pentru prima oară, cuprinde micrognație, nas turtit, urechi jos implantate, o cută epicantică care coboară în jos sub ochi pe obraz sub forma unui șanț. Picioarele sînt strîmbe. Oligoamniosul este aproape o regulă, prin absența, probabil, a micțiunilor fetale. Agenezia renală bilaterală se însoțește și de alte malformații ale organelor interne ca hipoplazia pulmonară, atrezia anală, duodenală sau esofagiană, agenezia colonului etc.

Sindromul Potter se întîlnește, mai ales, la băieți, sub forma unor cazuri sporadice, deși s-au descris și cazuri familiale.

Displazia renală constă din dezorganizare structurală, ca urmare a alterării diferențierii metanefrosului.

Există două tipuri de displazie renală: a) rinichii aplazici, extrem de mici, uneori abia vizibili, b) rinichii multichistici, care sînt măriți de volum și formați din chiste numeroase.

Afecțiunea este mai frecventă la băieți și se însoțește de oligoamnios. Leziunea morfologică poate fi uni- sau bilaterală. Cînd ea este unilaterală, simptomatologia poate fi absentă sau este redusă. Formele bilaterale se manifestă ca insuficiențe renale acute. În cazul rinichiului

Fig. 111 — Valvă uretrală posterioară cu hidronefroză și rinichi multichistic. *a)* Nounăscut cu facies dismorfic (fante palpebrale mongoloide, urechi de faun) prezintă un abdomen mărit de volum, în care se palpează 2 formațiuni tumorale, de consistență elastică, cu volum variabil de la o zi la alta, cu contract lombar. Jet urinar modificat și glob vezical palpabil. *b)* Cisto-uretrografia micțională confirmă diagnosticul. *c)* Rinichi multichistic. *d)* Vezică urinară cu peretele muscular mult hipertrofiat, „vezică de luptă".

multichistic, se pot palpa 1 sau 2 tumori cu caracter renal (contact lombar, balotaj) în flancuri. Aceste tumori au mărimi variabile, consistență elastică, sînt nedureroase la palpare. Urografia arată rinichi mut, iar cistoscopia absența orificiului ureteral.

Acest tip de malformații este rareori izolat. Se pot asocia anomalii cromozomiale sau alte tipuri de malformații (malformații cerebrale, oculare, cheilopalatoschizis, malformații congenitale de cord etc.) sau sindroame (sindrom Jeune, sindrom Meckel etc.).

Tratamentul este chirurgical, constînd din nefrectomie, în cazul în care leziunea este unilaterală. Tratamentul medical constă din tratamentul infecției urinare. Prognosticul este bun dacă anomalia este unilaterală și nefrectomia se face precoce.

Rinichiul polichistic de tip infantil apare la nou-născut sub forma unor rinichi măriți de volum, spongioși. La baza

Scanned with OKEN Scanner

acestei anomalii stă dilatarea tubilor colectori și un grad de fibroză. Chistele sînt fuziforme, fine și au dispoziție radiară în parenchimul renal. Macroscopic, rinichii își păstrează forma, spre deosebire de ceea ce se întîmplă în cazul rinichilor multichistici. Microscopic, se observă dilatarea tubilor colectori, cu glomeruli normali. Dilatații chistice se pot întîlni și în alte organe, de exemplu în ficat.

Afecțiunea se întîlnește la feți morți sau la nou-născuți care decedează în primele zile de viață. Sugestiv poate fi faciesul de tip Potter, mărirea de volum a abdomenului și prezența oligohidramniosului. Simptomatologia clinică poate fi cea de detresă respiratorie și insuficiență cardiacă congestivă. Electrocardiograma poate arăta hipertrofie ventriculară stîngă. Urografia arată, pe clișeele tardive, o imagine renală de o opacitate neuniformă, prin retenția substanței de contrast în chistele mici. Copiii care supraviețuiesc perioadei neonatale dezvoltă tabloul unei insuficiențe renale progresive cu hipertensiune arterială. Existența bolii polichistice determină apariția și a semnelor de hipertensiune portală și de fibroză hepatică. Afecțiunea se transmite recesiv autozomal sau ca un caz sporadic. Ea trebuie diferențiată de rinichiul polichistic de tip adult, care are alt substrat lezional, dar și alt tip de transmitere genetică (dominant autozomal).

Extrofia de vezică reprezintă lipsa fuziunii somitelor laterale mezodermale și ectodermale, astfel încît peretele abdominal anterior subombilical lipsește. Această dehiscență expune larg și permanent fața posterioară a vezicii, acoperită de mucoasă. La polul inferior al vezicii extrofiate se poate observa un ureter malformat, sub formă de jgheab. La băieți, unde malformația este mai frecventă, jgheabul uretral se sprijină pe corpii cavernoși dispuși în „țeavă de pușcă". La fetițe, malformația uretrală se însoțește de un clitorism bifid (fig. 112).

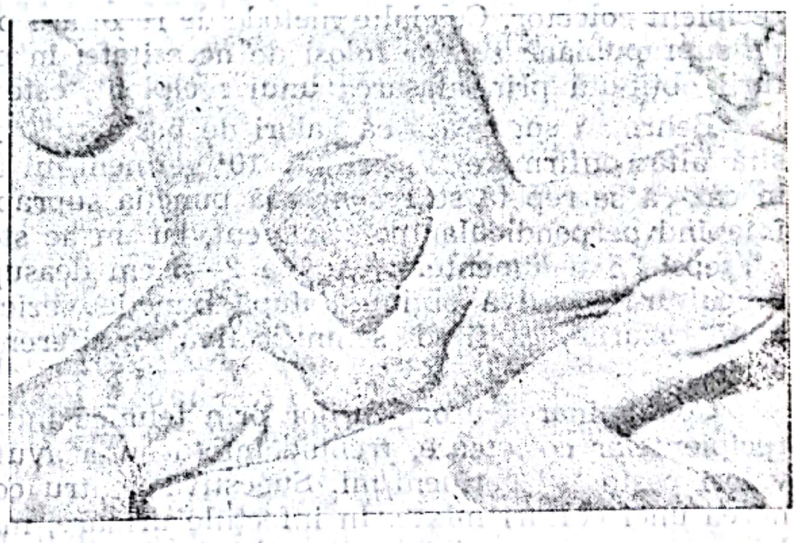


Fig. 112 — Extrofobie de vezică cu epispadias.

Ca urmare a acestei malformații, există o incontinență totală a urinilor, care întreține umiditatea și iritația permanentă a regiunii perineale. În cîteva săptămîni mucoasa vezicală expusă se hipertrofiază și poate deveni extrem de dureroasă.

Tratamentul chirurgical nu se începe decît după cîteva luni de viață, timp în care se vor respecta reguli de igienă strictă cu protejarea tegumentelor înconjurătoare și a mucoasei vezicale prin aplicarea de po-

Scanned with OKEN Scanner

mezi grase. Se va interveni chirurgical în jurul vîrstei de 1 an prin reconstrucția vezicii sau printr-o derivare definitivă a urinilor în intenstin.

Persistența uracei. Obliterarea incompletă a uracei poate determina formarea unui chist orb sau a unei comunicări a vezicii cu exteriorul, la nivelul ombilicului. Riscul suprainfecției este crescut, iar tratamentul local de dezinfecție trebuie, uneori, completat prin tratament chirurgical.

3.2.2.6.3.2. *Infecția reno-urinară*

Mai mult de 1% din nou-născuții la termen prezintă bacteriurie asimptomatică, pe cînd la prematuri frecvența este de 2—5% dovedită prin puncții suprapubiene.

Simptomatologia este, în general, obscură. Nou-născuții pot prezenta vărsături, inapetență, icter, febră, hipotermie sau doar oprire a creșterii. Polachiuria este greu de interpretat la această vîrstă, iar disuria poate fi sugerată de plînsul sau agitația copilului, concomitentă micțiunii. În formele severe de infecție urinară, probabil asociate bacteriemiei, pot apare pusee de hemoliză, uneori necesitînd chiar transfuzii de sînge. Icterul apare în 70% din cazurile de infecție urinară dovedită. Mecanismul său este încă neelucidat. Infecția urinară este mai frecventă la fetițe, dar formele de infecție înaltă, de pielonefrită sînt mai frecvente la băieți.

Diagnosticul este confirmat de pozitivarea uroculturii. În ceea ce privește recoltarea uroculturii la nou-născut există o mare diversitate de păreri. Se va face toaleta riguroasă cu apă și săpun a regiunii perineale, apoi se va șterge cu soluție de hipermanganat de potasiu de cîteva ori, după care se va atașa punga sterilă de recoltare. Dacă după cel mult o oră nou-născutul nu a urinat, se va repeta toaleta și se va aplica alt recipient colector. Celelalte metode de recoltare prin cateterizare și puncție suprapubiană se vor folosi de necesitate, în caz că rezultatul uroculturii obținută prin atașarea unui recipient, este neconcludentă.

Behrman sugerează că valori de peste 10^4 germeni/ml nu mai necesită altă confirmare. Valori sub 10^4 germeni/ml trebuie reconfirmate, iar în caz că se repetă se recomandă puncția suprapubiană. Aceasta se face înțepînd perpendicular pe tegument, cu un ac steril (și bineînțeles după o asepsie a tegumentelor) la cca 2—3 cm deasupra simfizei pubiene. O urocultură pozitivă obținută după puncție vezicală este considerată, în toate cazurile, ca fiind semnificativă, indiferent de cantitatea germenilor.

Contaminarea uroculturilor prin tehnică incorectă, în cazul aplicării recipientelor colectoare, trebuie întotdeauna avută în vedere chiar și la valori peste 10^4 germeni/ml. Sugestivă pentru contaminare este și obținerea unei culturi mixte. În infecțiile urinare, marea majoritate a copiilor au un germen unic cauzator al infecției.

Leucocituria nu este semnificativă în infecțiile urinare la nou-născut. Ea poate fi crescută, dar și urinile fără o creștere a leucocitelor, ci doar cu o creștere a numărului de germeni urinari poate fi semn de infecție urinară la nou-născut. Absența leucocituriei nu exclude deci infecția urinară. Prezența cilindrilor leucocitari însă este sugestivă pentru o infecție de căi urinare superioare. Modificările biologice caracteristice insuficienței renale nu sînt evidente la nou-născut decît în fazele

Scanned with OKEN Scanner

înaintate de boală. Urografia este indicată doar în caz de suspiciune de malformații de căi urinare.

Germenii cei mai frecvent implicați sînt: E. Coli (70% din cazuri) în special tipul $O_4 : H_5$, Klebsiella, stafilococul. Dacă despre germenii Gram negativi se crede că ar proveni din infecțiile ascendente, stafilococul este mai frecvent incriminat în localizările septice, hematogene. Modificările patologice constau în prezența de infiltrat leucocitar intratubular, edem și fibroză interstițială, infiltrat celular interstițial. Uneori se pot observa microabcese. Modificările glomerulare de tip proliferativ sau de tip sclerozant pot fi de asemenea întîlnite.

Tratamentul. Administrarea antibioticelor și chimioterapicelor se face asociind un antibiotic cu concentrare parenchimatoasă (de exemplu ampicilina) cu unul cu concentrare mare urinară (de exemplu acid nalidixic, biseptol). Asociațiile recomandabile sînt: ampicilină + colimicina, în administrare parenterală, avînd în vedere frecvența mare a infecțiilor cu E. Coli, gentamicină + acid nalidixic, cefalosporine + acid nalidixic (sau biseptol) etc. Tratamentul se va face 7—10 zile după care se va repeta examenul de urină și urocultura. Este foarte important a urmări copilul prin examenul de urină și uroculturi cel puțin încă 6 săptămîni de la terminarea tratamentului. Infecțiile urinare rebele la tratament vor fi investigate și pentru eventuale malformații subiacente.

3.2.2.6.3.3. *Patologie vasculară renală*

Deși foarte variată ca substrat morfologic, patologia vasculară renală are simptomatologie unitară: mărirea de volum a rinichiului, prezența hematuriei și creșterea ureei sangvine. Recunoașterea acestei triade impune o terapie cu caracter patogenic de urgență și abia în al doilea rînd recunoașterea substratului lezional.

Ocluzia arterială renală determinată de migrarea unui embol arterial, de obicei din canalul arterial, produce infarct renal uni- sau bilateral, total sau segmentar. Starea clinică a nou-născutului se înrăutățește brusc. Pot apare vărsături și sensibilitate abdominală la palpare, mărirea de volum a rinichiului, oligoanurie, eventual hematurie cu creșterea marcată a ureei serice. Hipertensiunea arterială poate fi tranzitorie.

Tromboza de vene renale este mult mai frecventă și se instalează la nou-născuții cu policitemie, hipoxie sau asfixie neonatală, dar mai ales ca urmare a stărilor de deshidratare severă. Orice afecțiune care determină deshidratare (vărsături, diaree sau chiar anencefalia) poate produce prin hipovolemie o tulburare de hemodinamică la nivelul venelor renale, cu organizarea de trombi mai mult sau mai puțin extensivi. Oligoanuria și hematuria se pot observa la un nou-născut cu stare generală proastă, care varsă, este într-o stare de prostrație, poate fi în șoc sau cu febră și are rinichiul uni- sau bilateral mărit de volum. Trombopenia este frecvent întîlnită. Tratamentul este esențial conservator, de restabilire a echilibrului hidroelectrolitic și administrare de anticoagulante (heparină 500—1 000 u/kg/zi) sub control biologic.

Necroza cortico-medulară apare în caz de asfixie sau anemie severă neonatală (de exemplu șoc hemoragic sau șoc asfixic) și uneori ca o complicație vasculară a unor stări toxico-infecțioase. Zonele ischemice corticale (infarct alb) și medulare (infarct roșu) se însoțesc și

Scanned with OKEN Scanner

de necroze focale în alte organe (ficat, suprarenale, intestin etc.). Dacă starea clinică și biologică o permite se va face urografie, care poate arăta eliminarea întîrziată a substanței de contrast, datorită necrozei corticale sau sistemului pielo-caliceal deformat prin necroză papilară.

Tratamentul fiind patogenic este același în toate aceste trei entități. Se va asigura o bună hidratare endovenoasă cu reechilibrare hidroelectrolitică și acido-bazică, după parametrii Astrup și ionogramă sangvină. Se va administra heparină 500—1 000 u/kg/zi, sub controlul timpilor de crază sangvină, se va trata infecția, dacă există, iar hipoxia prin administrarea de oxigen. Se va nota diureza orară pentru a avea o imagine exactă a cantității ingerate și eliminate. Chiar după ameliorare clinică și biologică, sugarul va fi ținut încă cîteva luni sub observație, urmărind tensiunea arterială și examenul de urină, eventual ureea și creatinina serică. Puncția biopsie renală poate preciza severitatea leziunilor corticale. Stabilizarea hipertensiunii arteriale poate fi indicație de nefrectomie. Urmărirea modificărilor urinare poate depista precoce instalarea unui sindrom nefrotic secundar leziunilor vasculare.

3.2.2.6.3.4. *Tumorile renale*

Tumorile renale constituie o patologie destul de rară la nou-născut. Majoritatea dintre ele este reprezentată de tumora Wilms și hamartoamele renale, adică tumori fibromatoase cu potențial metastatic redus. Așa se explică relativa lor benignitate și rezultatele bune ale tratamentului conservator. Carcinoamele renale și limfoamele renale sînt excepționale la această vîrstă și constituie un diagnostic de excludere.

3.2.2.6.3.5. *Insuficiența renală acută*

Ca și la alte vîrste, insuficiența renală acută poate fi provocată de cauze prerenale, parenchimatoase sau postrenale (obstructive). Cea mai frecventă cauză, în perioada neonatală, o constituie uropatia obstructivă. Mai pot fi incriminate și alte cauze: hipoxia perinatală, boala membranelor hialine, septicemia, sindromul acut de deshidratare, boala diareică acută, hemoragia, șocul, patologia vasculară renală, CID și altele.

Insuficiența renală acută este diagnosticată pe baza creșterii nivelului seric al ureei și creatininei sangvine în prezența unei stări de oligoanurie sau de poliurie ineficientă.

Tratamentul va fi condus după schema din fig. 113.

Aportul hidroelectrolitic se va reduce în raport cu eliminările. Lichidele se vor administra în cantitate de 300 ml/m² suprafață corporală (pierderi insensibile) plus volumul diurezei. Aportul de sodiu se va limita la 0,3 mEq/kg/zi. Potasiul va fi eliminat, pe cît posibil, existînd o tendință la hiperkaliemie. În caz de hiperkaliemie, deja instalată se vor administra: calciu gluconic 10% intravenos în doză de 0,5—1 ml/kg sub controlul EKG, bicarbonat de sodiu (știind că 1 mEq/kg scade kaliemia cu 1 mEq/l), glucoză 10% (2—4 ml/kg) sau glucoză 20% (1—2 ml/kg) împreună cu insulină 0,1—0,2 u/kg (păstrînd raportul de 1—2 u insulină pentru fiecare 4 g glucoză administrate), furosemid 1 mg/kg. Dacă, cu tot acest tratament, hiperkaliemia se menține la valori mari, se va recurge de urgență la dializă peritoneală. Aportul de proteine se va restrînge la 0,5 g/kg/zi

Scanned with OKEN Scanner

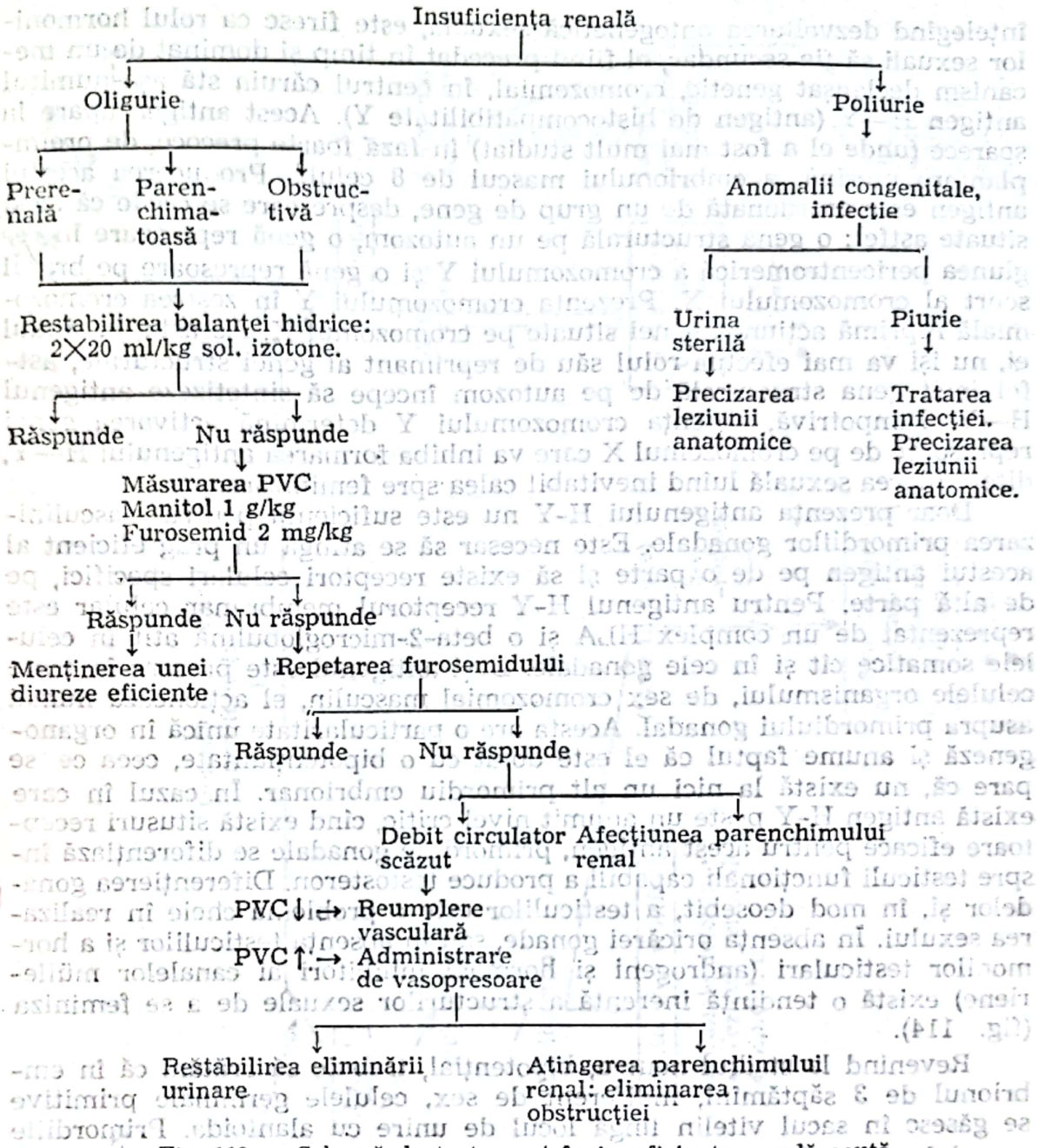


Fig. 113 — Schemă de tratament în insuficiența renală acută.

sub formă de aminoacizi esențiali. Rația va fi crescută în funcție de toleranță.

Tehnicile de dializă sînt greu de aplicat la această vîrstă întrucît necesită o adaptare a materialului la volume mici și variații scăzute.

3.2.2.7. APARATUL GENITAL

3.2.2.7.1. CADRUL MORFO-FUNCȚIONAL

3.2.2.7.1.1. *Dezvoltarea ontogenetică și diferențierea sexuală*

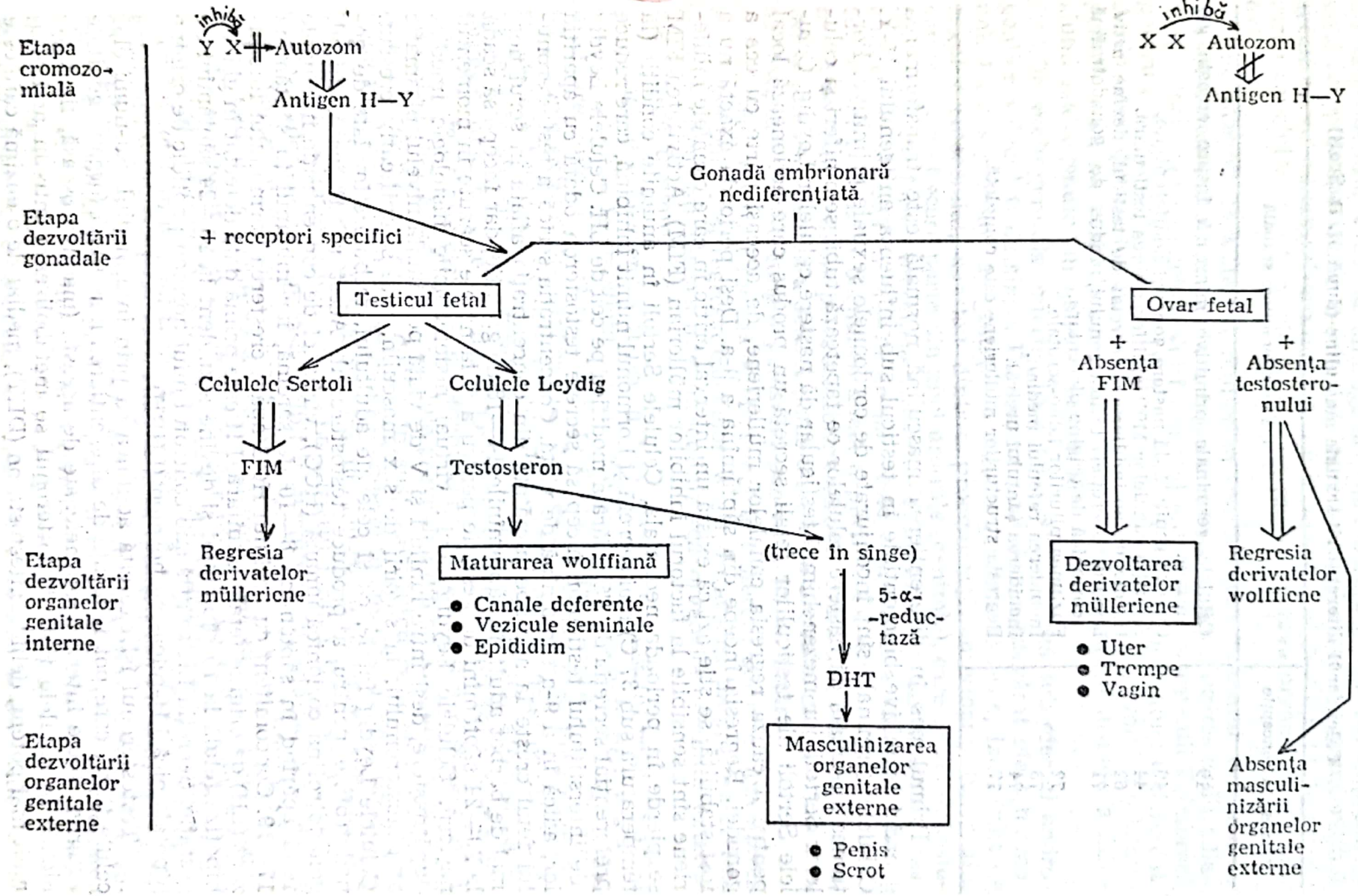
Controlul complex al diferențierii sexuale ontogenetice s-a dezvoltat ca urmare a necesității creșterii embrionului mamiferelor, indiferent de sex, în mediul puternic impregnat de hormoni feminini al mamei. Astfel

înțelegînd dezvoltarea ontogenetică sexuală, este firesc ca rolul hormonilor sexuali să fie secundar, el fiind precedat în timp și dominat de un mecanism declanșat genetic, cromozomial, în centrul căruia stă așa-numitul antigen H—Y (antigen de histocompatibilitate Y). Acest antigen apare la șoarece (unde el a fost mai mult studiat) în faza foarte precoce, de preimplantare uterină, a embrionului mascul de 8 celule. Producerea acestui antigen este coordonată de un grup de gene, despre care se crede că ar fi situate astfel: o genă structurală pe un autozom, o genă represoare în regiunea pericentromerică a cromozomului Y și o genă represoare pe brațul scurt al cromozomului X. Prezența cromozomului Y în zestrea cromozomială reprimă acțiunea genei situate pe cromozomul X. Aceasta, la rîndul ei, nu își va mai efectua rolul său de reprimant al genei structurale, astfel încît gena structurală de pe autozom începe să sintetizeze antigenul H—Y. Dimpotrivă, absența cromozomului Y determină activarea genei represoare de pe cromozomul X care va inhiba formarea antigenului H—Y, diferențierea sexuală luînd inevitabil calea spre feminizare.

Doar prezența antigenului H-Y nu este suficientă pentru masculinizarea primordiilor gonadale. Este necesar să se atingă un prag eficient al acestui antigen pe de o parte și să existe receptori celulari specifici, pe de altă parte. Pentru antigenul H-Y receptorul membranar celular este reprezentat de un complex HLA și o beta-2-microglobulină atît în celulele somatice cît și în cele gonadale. Deși antigenul este prezent în toate celulele organismului, de sex cromozomial masculin, el acționează numai asupra primordiului gonadal. Acesta are o particularitate unică în organogeneză și anume faptul că el este dotat cu o bipotențialitate, ceea ce se pare că, nu există la nici un alt primordiu embrionar. În cazul în care există antigen H-Y peste un anumit nivel critic, cînd există situsuri receptoare eficace pentru acest antigen, primordiile gonadale se diferențiază înspre testiculi funcționali capabili a produce testosteron. Diferențierea gonadelor și, în mod deosebit, a testiculilor este o problemă cheie în realizarea sexului. În absența oricărei gonade, sau în absența testiculilor și a hormonilor testiculari (androgeni și hormoni inhibitori ai canalelor müllériene) există o tendință inerentă a structurilor sexuale de a se feminiza (fig. 114).

Revenind la stadiul neutru, bipotențial, trebuie să arătăm că în embrionul de 3 săptămîni, indiferent de sex, celulele germinale primitive se găsesc în sacul vitelin lîngă locul de unire cu alantoida. Primordiile gonadale apar după o săptămînă ca niște creste genitale, o pereche de umflături în peretele posterior al cavității celomice, medial de primordiile sistemului urinar. În a 6-a săptămînă, celulele germinale au migrat de-a lungul alantoidei și au atins crestele genitale unde interacționează cu mezenchimul. Simultan, epiteliul celomic al crestelor genitale proliferează și se invaginează în mezenchimul subiacent pentru a forma cordoanele sexuale primitive. La începutul săptămînii a 6-a, indiferent de sex, există două sisteme de ducte genitale potențiale, canalele wolffiene și mülleriene. Primele fac parte din sistemul tubular excretor al rinichilor, porțiunea cea mai apropiată de gonadă fiind ductul genital potențial. Ductul müllerian se dezvoltă ca o invaginație a epiteliului celomic lîngă creasta genitală. Aceste ducte sînt lateral situate față de structurile wolffiene. Distal, ductele fuzionează pe linia mediană, formînd canalul utero-vaginal (tabelul LXXVI).

Scanned with OKEN Scanner



Legendă: FIM — Factor inhibitor müllerian; DHT — Dehidrotestosteron.

Fig. 114 — Etapele diferențierii sexuale (după Gillerot).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul LXXV

Calendarul diferenţierii sexuale masculine (după M. D. Scott)

Ziua de la concepţie	Etape de diferenţiere sexuală
19	Celulele germinale primitive migrează înspre creasta genitală.
40	Creasta genitală dă naştere gonadei nediferenţiate.
44	Apariţia canalelor Müller; diferenţierea testiculară.
62	Hormonul antimüllerian, secretat de testicul, devine activ.
71	Debutul secreţiei testosteronului, indus de gonadotrofină corionică de origine placentară.
72	Fuziunea pliurilor labio-scrotale.
73	Închiderea rafeului median.
74	Închiderea şanţului uretral.
77	Regresia structurilor mülleriene este completă.

Primul pas în diferenţierea masculină normală este transformarea gonadei primitive bipotenţiale în testicul sub influenţa antigenului H-Y. Celulele germinale sînt înconjurate de cordoanele sexuale primitive. Porţiunea epitelială dă naştere celulelor ce tapetează tubii seminiferi şi celulelor Sertoli, iar mezenchimul testicular dă naştere celulelor Leydig. Celulele Sertoli ale testiculilor fetali secretă un produs care acţionează local pentru a cauza regresia canalelor mülleriene, de aceeaşi parte cu cea a gonadei. Regresia începe din săptămîna a 9-a. Deşi perioada exactă nu a fost stabilită, se ştie azi că există un interval critic în care canalele mülleriene sînt sensibile la factorul inhibitor müllerian (FIM). Activitatea FIM se pierde în perioada neonatală. Celulele Sertoli în anumite condiţii (la temperatură sub 37°C) mai secretă şi hormonul numit inhibină, care reduce preferenţial secreţia de FSH fără a modifica pe cea de LH. Celulele Leydig ale interstiţiului testicular încep să secrete testosteron odată cu apariţia lor, adică în a 9-a săptămînă de viaţă. Concentraţia serică a testosteronului fetal creşte la aproape jumătate din concentraţia aflată în serul normal de bărbat adult, în săptămînile 14—18 de gestaţie, dar începe să scadă la 20—24 săptămîni de gestaţie pentru a fi la nivele scăzute în momentul naşterii. Celulele Leydig devin virtual nedetectabile histologic imediat după naştere, deşi între lunile I şi V de viaţă postnatală nivelul plasmatic al testosteronului, la sugarii de sex masculin, este semnificativ crescut. Celulele Leydig fetale, ca şi cele ale adultului, trebuie stimulate de gonadotrofine pentru a produce testosteronul. Acest rol îl joacă, iniţial, gonadotrofina corionică umană (HCG), vîrful ei de concentraţie în sîngele fetal apărînd în săptămîna 8—10 de sarcină, iar minimul în săptămîna 17—19. Concomitent cu declinul HCG apare creşterea hormonului luteinizant (LH) de origine fetală pituitară. LH este prima dată detectat în glanda hipofiză fetală la 10 săptămîni şi devine abundent la 20—24 săptămîni de gestaţie. Secreţia LH se află sub controlul unui hormon peptidic de origine hipotalamică LH-releasing hormon (LHRH).

Testosteronul îşi exercită acţiunea sa prin intermediul aşa-numitelor celule ţintă, care pot fi legate de diferenţierea masculină (organe genitale externe, ducte interne) sau nelegate de aceasta (măduvă osoasă, ficat, rinichi). În celulele ţintă testosteronul se metabolizează într-un androgen mult mai potent, dehidroxitestosteron (DHT), mediat de o enzimă care este

Scanned with OKEN Scanner

5-alfa-reductaza. Efectele androgenice mai sînt mediate și de prezența unui receptor specific în celula țintă numit citozol. Asupra organelor țintă specifice, testosteronul are două acțiuni importante: pe de o parte maturarea canalelor Wolff, pe de altă parte masculinizarea organelor genitale externe.

Pe măsură ce sistemul müllerian degenerează, sistemul wolffian se dezvoltă sub influența locală a testosteronului produs de testiculii adiacenți. Porțiunea canalelor Wolff cea mai apropiată de testiculi îi îmbracă pentru a forma epididimul. Distal, canalul se continuă cu ductul deferent. Acolo unde ductul se unește cu sinusul urogenital, se dezvoltă o dilatație pentru a forma vezicula seminală. Aceste efecte apar ca urmare a difuziunii androgenului în gonada adiacentă.

Organele genitale externe, însă, se masculinizează sub efectul androgenilor vehiculați de sînge. Este vorba deci de un adevărat efect hormonal. La 6 săptămîni de gestație, organele genitale externe, indiferent de sexul cromozomial, constau dintr-o proeminență anterioară, tuberculul genital, și de fiecare parte din plici uretrale (genitale), care se unesc posterior pentru a forma marginea orificiului anal. Prima manifestare de masculinizare, vizibilă la 65—70 de zile, este o creștere a substanței de la tuberculul genital la porțiunea anală a plicilor. Ca urmare, plicile fuzionează pe linia mediană pentru a forma scrotul. Simultan, tuberculul genital se lungește pentru a deveni penis iar plicile uretrale, care au fuzionat, se invaginează de-a lungul penisului pentru a forma uretra peniană.

Ovarul, care nu secretă FIM și nici testosteron, permite dezvoltarea canalelor Müller și regresia canalelor Wolff. În același timp, lipsa androgenilor circulanți nu permite masculinizarea organelor genitale externe ale fătului feminin.

Ductele mülleriene sînt prima dată vizibile la sfîrșitul celei de a 2-a luni de gestație în imediata apropiere a ductelor mezonefrotice. Ele au o orientare oblic în jos și spre linia mediană și, pe măsură ce se dezvoltă, își apropie extremitățile inferioare. Acestea se întîlnesc pe linia mediană, se sudează într-un tub unic, terminîndu-se în capătul distal printr-o deschidere în sinusul urogenital. Pe măsură ce se dezvoltă, acest sinus se lărgește, dînd naștere vaginului. Organogeneza porțiunii inferioare a vaginului, de origine cloacală, se efectuează între a 9-a și a 20-a săptămînă de viață fetală. Ea rezultă din celule provenind din sinusul urogenital, care progresează pe un traiect de jos în sus, constituind ceea ce embriologii numesc placa vaginală. Aceasta se alungește în sus de-a lungul ureterului și se canalizează la 20 de săptămîni, unindu-se cu porțiunea superioară a vaginului, de origine müllerianâ. La sfîrșitul lunii a III-a pereții acestor ducte mülleriene se îngroașă vizibil în porțiunea superioară, corespunzătoare viitorului uter și, în același timp, se schițează colul uterin. În luna a 6-a, epiteliul ce căptușește uterul pătrunde mai adînc în țesutul conjunctiv subiacent dînd naștere glandelor uterine. La naștere, uterul este vertical și are colul bine format, dar fundul uterului este mic. Creșterea uterului fetal, în ultimul trimestru de sarcină, este extrem de rapidă, probabil sub influența hormonilor materni ce trec bariera placentară. Faptul că după naștere, în lunile ce urmează, uterul prezintă o micșorare de volum este atribuit tot absenței stimulării hormonale materne. Dezvoltarea ovarelor se face prin înconjurarea celulelor germinale de către un țesut de origine mezenchimală, ca și în cazul testiculilor. Dar, în loc să devină tot mai distincte, cordoanele gonadale devin tot mai puțin evidente, iar

Scanned with OKEN Scanner

celulele potențial germinale sînt dispersate în mezenchim. Unele din ele se dezvoltă excesiv și se înconjură de celule mai mici formînd foliculii ovarieni primari. La termen, acești foliculi sînt bine dezvoltați, asemănător celor din ovarul adult.

Tuberculul genital, existent încă în faza indiferentă de dezvoltare a organelor genitale externe, se transformă la fătul de sex feminin în clitoris, iar plicile uretrale (genitale) devin labii mici. Labiile mari derivă din proeminențele genitale, omologe scrotului la băieți, care se umplu de țesut celular gras (tabel LXXVI).

Tabelul LXXVI

Calendarul diferențierii sexuale feminine (după R. Rappaport și colab.)

Vîrsta fetală (săptămîni)*	Etape de diferențiere sexuală
4	Canalele Wolff
6	Canalele Müller
9	Debutul apariției plăcii vaginale
10	Debutul regresiei structurilor wolffiene
16	Primii foliculi ovarieni
24	Canalizarea vaginului

* Vîrsta fetală a fost calculată raportat la data ultimei menstruații.

3.2.2.7.1.2. *Anomalii în diferențierea sexuală*

Deși nu am încercat decît să schematizăm modul în care se derulează evenimentele complexei diferențieri sexuale, reiese clar că oriunde ar interveni un obstacol sau o anomalie de diferențiere, întregul ansamblu de evenimente ar fi bulversat, iar sexualizarea perturbată. Sexualizarea este un proces complex care începe cu însuși momentul fecundației ovulului, etapa cromozomială care determină stabilirea sexului cromozomial, continuă cu etapa dezvoltării gonadale, a organelor genitale interne și a organelor genitale externe, continuîndu-se în timp cu etapa stabilirii sexului psihic, care, însă depășește cadrul preocupărilor noastre.

Etapa cromozomială a diferențierii sexuale poate fi alterată în mai multe feluri. Anomaliile cromozomiale cu fenotip masculin necesită, așa cum este lesne de înțeles, avînd în vedere reglarea producerii de antigen H-Y, prezența cromozomului Y. Anomaliile structurale ale cromozomului Y (deleția brațului scurt, izocromozomul brațului lung) pot fi implicate în apariția fenotipului feminin și a gonadelor hipoplazice. În sindromul Klinefelter (XXY sau XYY etc.) prezența cromozomului Y induce formarea testicului fetal din medulara gonadică. Acești testiculi reușesc să producă hormoni masculinizanți, deci organele genitale externe vor fi masculine, dar bolnavii vor prezenta hipo- sau azoospermie. Triploidia 69, XXY este de obicei letală pentru făt, dar s-au descris și cazuri de nou-născuți cu intersexualitate care au supraviețuit pentru scurt timp. Disgenezia gonadală mixtă X/XY (sau cu variante cromozomiale X/XYY, XX/XY etc.) poate duce la apariția gonadelor în bandeletă („streak gonads") sau disgeneziilor gonadale cu modificări ale organelor genitale interne. Organele genitale externe sînt feminine iar disgenezia gonadală nu se manifestă clinic decît după pubertate. Anomaliile cromozomiale la copii cu fenotip fe-

Scanned with OKEN Scanner

minin sînt, în marea lor majoritate, reprezentate de sindromul Turner. Circa 60% din acești copii au cariotip 45, X. Restul pot prezenta o mare varietate de formule cromozomiale, care au în comun absența completă sau parțială a materialului genetic al unui cromozom X.

Existența intricată a elementelor sexuale masculine și feminine a fost plastic denumită de vechii clinicieni, pornind de la combinarea numelor mitologice ale zeului Hermes și Afroditei, cu cuvîntul de „hermafrodit", care desemnează starea de intersexualitate. Starea de hermafroditism adevărat există atunci cînd cele două gonade ale aceluiași individ sînt reprezentate atît de ovar cît și de testicul. Poate fi vorba de un ovar de o parte și un testicul de cealaltă parte, sau de ovotestis bilateral sau de un ovotestis de o parte și un ovar sau testicul de cealaltă parte. Natura organelor genitale interne și gradul masculinizării organelor genitale externe depinde de cantitatea de țesut testicular funcțional. Cariotipul poate fi XX sau XY sau mozaic XX/XY.

Pseudohermafroditismul este definit ca o stare constituțională anormală în care caracterele sexuale aparente sînt în contrazicere cu sexul gonadic. Se deosebește un pseudohermafroditism extern, intern și complet, după cum sînt malformate organele sexuale interne, externe sau ambele. Mai larg utilizată este clasificarea în:

— pseudohermafroditism masculin caracterizat prin prezența unor organe genitale ambigui, dar predominant feminine, iar gonadele sînt reprezentate de testiculi;

— pseudohermafroditismul feminin care se caracterizează prin prezența ovarelor, iar organele genitale externe sînt masculinizate și fenotipul este virilizat.

Pseudohermafroditismul masculin este de fapt o incompletă masculinizare a organelor genitale externe la un subiect cu cariotip 46, XY normal. Există un mare număr de cauze pentru această stare:

— disgenezia gonadelor fetale poate fi completă sau parțială, ea determinînd absența mai mult sau mai puțin completă a celulelor Sertoli producătoare de FIM și a celulelor Leydig care produc testosteron. Deficitul izolat al FIM este adeseori clasificat în acest grup, deși organele genitale externe sînt normal conformate, fenotipul fiind masculin prin secreție normală de testosteron, dar organele genitale interne sînt reprezentate de uter și trompe;

— anomaliile gonadotrofinelor explică ambiguitatea sexuală prin faptul că gonadotrofinele controlează secreția de testosteron a celulelor Leydig. Aici sînt incluse: deficitul de secreție hipofizară, deficitul structural, anomalia receptorilor LH pe celula Leydig;

— deficitele enzimatice necesare biosintezei de testosteron cuprinzînd atît enzime suprarenaliene (20-hidroxilaza, 22-hidroxilaza, 20, 22-desmolaza etc.) cît și enzime testiculare (17-cetosteroid reductaza etc.);

— efectul androgenilor pe celulele țintă necesită prezența în aceste celule a unor receptori proteici specifici. Ca orice proteine, acești receptori sînt codificați de o genă. Absența acestei gene sau prezența unei gene mutante determină absența receptorului androgenic sau un receptor structural anormal. Producția de testosteron este normală, dar organul țintă este incapabil să răspundă la acțiunea sa astfel încît organele genitale externe sînt feminine. Întrucît această insensibilitate nu se manifestă și față de FIM, derivatele mülleriene sînt inhibate în dezvoltare, de unde absența uterului și trompelor. Această situație este cunoscută și ca testicul femini-

Scanned with OKEN Scanner

zant. Lipsa 5-alfa-reductazei, enzima care permite transformarea testosteronului în dihidroxitestosteron (DHT), forma hormonală activă, împiedică efectul normal androgenic ducînd la apariţia unui hipospadias perineoscrotal pseudovaginal.

Pseudohermafroditismul feminin constă dintr-o masculinizare mai mult sau mai puţin avansată a unui aparat genital feminin, la o bolnavă cu cariotip feminin normal. Se ştie că depăşind stadiul de 90 mm — respectiv 12—14 săptămîni gestaţie — aportul de androgeni nu mai este capabil a provoca o fuziune a labiilor mari la fetiţe. Dimpotrivă, el poate stimula creşterea tuberculului genital determinînd hipertrofia clitoridiană. Este remarcabil, de asemenea, faptul că, în ciuda acestei virilizări, deci a prezenţei androgenilor activi într-un stadiu foarte precoce — cel puţin începînd din săptămîna a 9-a — structurile wolffiene pot regresa complet. Nu se mai formează canale deferente. Acest fapt se poate explica printr-un uşor decalaj cronologic în raport cu faza de „receptivitate la androgen" a canalelor Wolff sau datorită unei concentrări insuficiente a androgenilor activi necesară pentru a asigura stabilitatea. Hiperplazia suprarenaliană congenitală este cauza cea mai frecventă de pseudohermafroditism feminin. Din numeroasele enzime al căror deficit poate provoca blocaj metabolic şi, deci, secundar pseudohermafroditism, cea mai frecventă este 21-hidroxilaza. Apoi mai pot fi implicate 11-hidroxilaza, 3-beta-desmolaza, 20-alfa-colesterol-hidroxilaza. Planează încă unele necunoscute privind mecanismul biochimic al masculinizării. La fătul de 12 săptămîni s-a putut pune în evidenţă ACTH a cărui concentraţie creşte pînă la termen. Cortizolul este format în cortexul suprarenalei fetale pornind de la progesteronul placentar, începînd cu a 8-a săptămînă, dar el este parţial inactivat în suprarenală fiind convertit în cortizon. Începînd cu 10 săptămîni de gestaţie, se pot evidenţia în suprarenala fetală 21 şi 11 hidroxilazele. În fine, nu este cunoscut modul de producere al testosteronului din precursorii suprarenalieni, la făt. Alte cauze de pseudohermafroditism feminin sînt hormonoterapia maternă, hiperandrogenia maternă de cauză endogenă, tumorală şi, în fine, formele idiopatice la care nici o cauză nu poate fi detectată iar examenele paraclinice rămîn negative.

3.2.2.7.2. SEMIOLOGIA APARATULUI GENITAL

Antecedentele familiale vor fi cu atenţie verificate în ceea ce priveşte existenţa unor cazuri de hipospadias, criptorhidie sau sterilitate primară la rude, administrarea unor medicamente mamei în timpul sarcinii (progestative de sinteză, difenilhidantoina), existenţa deceselor repetate în perioada neonatală a altor membri din fratrie (în cazul sindromului adrenogenital) şi, în fine, prezenţa insuficienţei placentare. În cazul insuficienţei placentare gonadotrofina corionică umană determină debutul sintezei de testosteron de către testiculul fetal. Deficitul în gonadotrofină corionică explică frecvenţa crescută de hipospadias, micropenis, criptorhidie observată în caz de insuficienţă placentară sau la gemeni.

În faţa unui nou-născut cu ambiguitate sexuală, examinatorul trebuie să măsoare lungimea penisului să precizeze poziţia meatului uretral, gradul fuziunii labiilor mari sau prezenţa scrotului, gradul de migraţie şi mărimea gonadelor. Prezenţa gonadelor palpabile, în poziţie inghinală sau labio-scrotală, constituie un element de orientare clinică importantă întrucît gonadele care suferă o migrare mai mult sau mai puţin completă nu pot fi decît testiculi. Se exclude astfel diagnosticul de pseudohermafroditism

Scanned with OKEN Scanner

feminin. Inversul însă nu este valabil. Aspectul perineului în cazul pseudohermafroditismului feminin a fost analizat de Prader, care distinge cinci tipuri de masculinizare externe, în ordine de severitate crescîndă (fig. 115).

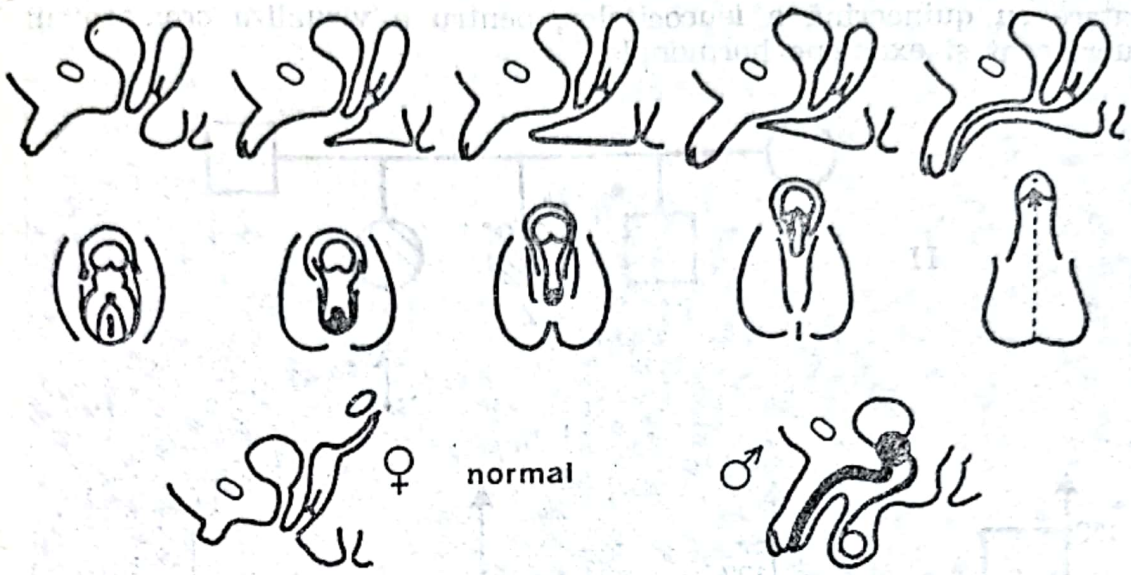


Fig. 115 — Tipuri de intersexualitate, după Prader.

În tipul I vulva este normală şi prezintă două orificii distincte pentru vagin şi uretră, clitorisul fiind hipertrofiat. În tipurile II, III şi IV, corpii erectili sînt din ce în ce mai dezvoltaţi, posedînd o inserţie de tip masculin, iar sudura mediană a ţesuturilor superficiale ale perineului, care se efectuează în direcţie anterioară deplasează orificiul urogenital spre faţa ventrală a tuberculului genital, care ia aspect penian. În tipul V se realizează un aspect de penis normal cu uretră peniană care nu este hipospadă (aspect de băiat criptorhidic).

Această clasificare nu ţine seama de eventualul defect de dezvoltare a părţii inferioare a vaginului. Aceasta se poate aprecia prin genitografie. Se injectează o substanţă de contrast pe orificiul uretral şi astfel se poate vizualiza radiologic un eventual vagin, uter, trompe, sinus urogenital etc. Se poate spune că segmentul inferior este cu atît mai atrezic şi că comunicarea sa cu uretra verticală va fi cu atît mai înaltă şi distantă de perineu, cu cît impregnarea androgenică este mai precoce şi mai intensă. Pentru chirurg, această anatomie radiologică este un element important de prognostic operator pentru că cele mai bune rezultate funcţionale sînt obţinute cînd deschiderea vaginului în uretră se face mai aproape de planul perineal.

Se vor căuta malformaţii asociate, chiar minore pentru că în afară de factori hormonali există o serie de factori teratogeni nehormonali care pot determina o ambiguitate sexuală. Astfel pseudohermafroditismele feminine zise teratologice asociază la malformaţii regionale (digestive: imperforaţie anală, fistule între rect şi sinusul urogenital sau urologice: agenezie renală, hidronefroză, megavezică etc.) şi un grad de ambiguitate a organelor genitale externe la fetele atinse de anumite ansamble malformative (sindromul de criptoftalmie). Pseudohermafroditismele masculine pot face parte din cadrul sindroamelor malformative complexe (sindrom Smith-Lemli-Opitz, sindromul Willi-Prader etc.) sau să aibă la bază unele

Scanned with OKEN Scanner

anomalii autozomice (deleția cromozomului 13, trizomia 13 sau sindromul 4p etc.).

Examenele complementare necesare în caz de ambiguitate sexuală la nou-născut vor consta din testul Barr sau studiul în fluorescență după tratare cu quinacrină a leucocitelor, pentru a vizualiza cromozomul Y fluorescent și examene hormonale.

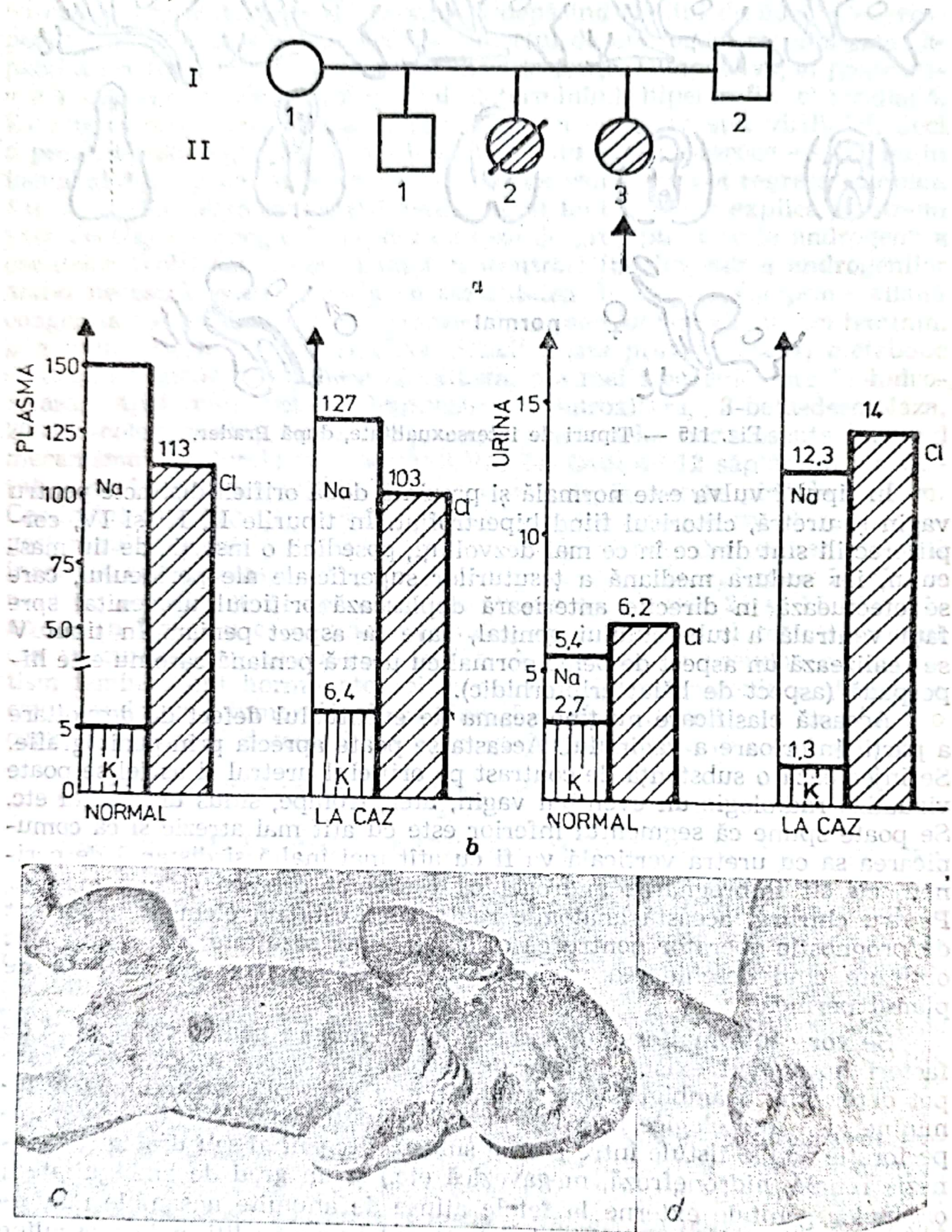
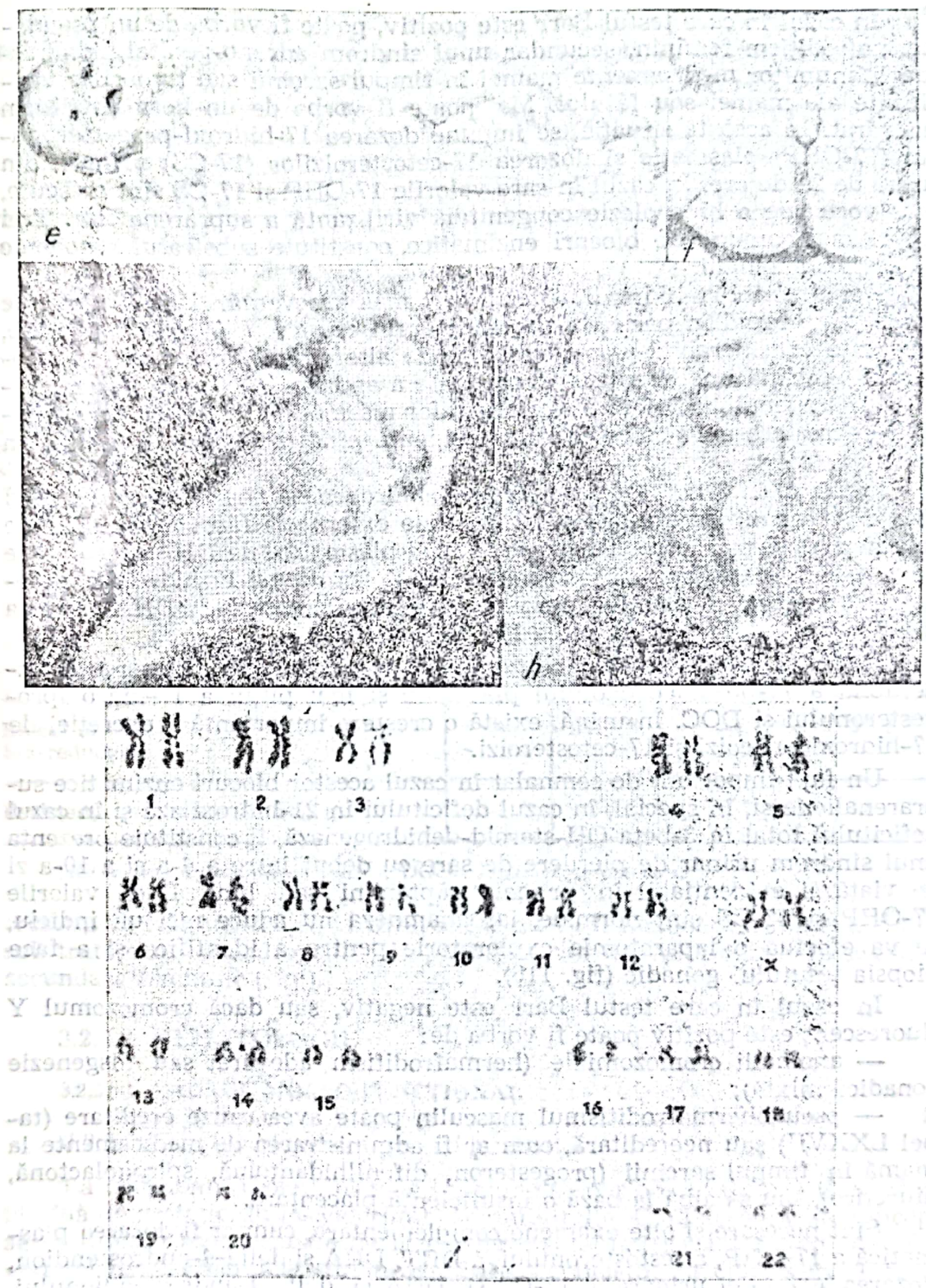


Fig. 116 — Pseudohermafroditism feminin prin deficit în 21-hidroxilază (sindromul (Debré-Fibiger). Nou-născut provenit din a 3-a naștere a unor părinți aparent sănătoși, o soră decedată imediat după naștere cu aceeași simptomatologie (a); La naș-



tere, se remarcă hiperpigmentație cu descuamare, vărsături (*c*), clitoris peniform, pseudoscrot prin sutura labiilor mari pe linia mediană (*d*); tabloul bio-umoral arată hiponatremie, hipocloremie și hiperkaliemie, în plasmă, creșterea eliminării de NaCl în urină („sindromul pierderii de sare") (*b*) și eliminare sporită de 17-cetosteroizi urinari (2 mg/24 h). Testul Barr pozitiv și cariotipul (46, XX) confirmă sexul genetic feminin (*i*); genitografia evidențiază vagin, uter și trompe (*g*, *h*); în evoluție, sub tratament, aspectul clinic se ameliorează (*e*, *f*). (Cariotipul a fost efectuat de biolog Căpălnășan).

Scanned with OKEN Scanner

În cazul în care testul Barr este pozitiv, poate fi vorba de un pseudohermafroditism feminin, secundar unui sindrom adreno-genital, administrării anumitor medicamente mamei în timpul sarcinii sau tumorilor virilizante ale mamei sau fătului. Mai poate fi vorba de un hermafroditism adevărat. În această situaţie, se impune dozarea 17-hidroxi-progesteronului (17-OHP) plasmatic şi dozarea 17-cetosteroizilor (17-CS) urinari, din urina de 24 de ore. În cazul în care valorile 17-OHP şi 17-CS sînt crescute, este vorba de o hiperplezie congenitală virilizantă a suprarenalelor. Trei tipuri mai comune de blocuri enzimatice constituie substratul patogenic al acestei anomalii.

Deficitul în 21-hidroxilază este cea mai frecventă. Diagnosticul se poate pune rapid în perioada neonatală prin creşterea 17-OHP plasmatic, care este considerabilă, spre deosebire de alte deficite unde ea este moderată, asociată unei creşteri concordante a androgenilor (testosteron, delta-4-androstendion, DHA) şi a estrogenilor plasmatici. În acelaşi timp există şi o creştere a 17-cetosteroizilor evidentă pînă la sfîrşitul primului an de viaţă.

Deficitul în 3-beta-hidroxisteroid-dehidrogenază poate induce un grad slab de masculinizare a organelor genitale externe la fătul feminin. El se caracterizează prin creşterea concentraţiei plasmatice de DHA (în timp ce delta-4-androstendionul şi testosteronul sînt scăzute) şi 17-hidroxi-pregnenolonul crescut. În urină se elimină o cantitate crescută de DHA, care ea însăşi reprezintă cvasitotalitatea 17-CS.

Deficitul în 11-betahidroxilază se caracterizează prin creşterea considerabilă a 11-dezoxicortizolului plasmatic şi mai puţin a 17-hidroxiprogesteronului şi DOC. În urină, există o creştere importantă a excreţiei de 17-hidroxicorticoizi şi 17-cetosteroizi.

Un fapt important de semnalat în cazul acestor blocuri enzimatice suprarenaliene şi, în special, în cazul deficitului în 21-hidroxilază şi în cazul deficitului total în 3-beta-OH-steroid-dehidrogenază, îl constituie prezenţa unui sindrom urinar de pierdere de sare cu debut între a 4-a şi a 10-a zi de viaţă şi evidenţiabil în primele săptămîni sau luni. Dacă valorile 17-OHP şi 17-CS sînt normale, iar anamneza nu aduce nici un indiciu, se va efectua o laparatomie exploratorie pentru a identifica şi a face biopsia ţesutului gonadic (fig. 116).

În cazul în care testul Barr este negativ, sau dacă cromozomul Y fluorescent este pozitiv poate fi vorba de:

— anomalii cromozomiale (hermafroditism adevărat sau disgenezie gonadică mixtă);

— pseudohermafroditismul masculin poate avea cauze ereditare (tabel LXXVII) sau neereditară, cum ar fi administrarea de medicamente la mamă în timpul sarcinii (progesteron, difenilhidantoină, spironolactonă, diuretice), sau să aibă la bază o insuficienţă placentară.

Sînt necesare şi alte examene complementare, cum ar fi dozarea plasmatică a 17-OHP, a testosteronului, a DHT, DHA şi delta-4-androstendion, dozarea excreţiei urinare a 17-CS şi DHA şi delta-4-androstendionului. După ce s-au recoltat primele eşantioane de sînge şi urină, se va injecta 500 U de HCG tot la 3 zile şi se vor efectua noi dozări urinare de 17-CS şi dozări plasmatice de delta-4-androstendion, testosteron şi DHT. Constatarea concentraţiilor plasmatice iniţiale crescute de testosteron care nu cresc sub tratament hormonal sugerează existenţa unei feminizări testiculare incomplete (rezistenţă parţială la testosteron.). Aceşti copii trebuie

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul LXXVII

Principalele anomalii hormonale utile în diagnosticul etiologic al pseudohermafroditismelor masculine (după M. D. Scott)

		Steroizii plasmatici		Anomalii steroidiene urinare	Efectul HCG
		Testosteron (T)	Alte anomalii		
Blocuri genetice ale biosintezei testosteronului	Deficit în 20—22 desmolază	↓			0
	Deficit 3 β-OH steroid-dehidrogenază	↓	DHA ↑	DHA ↑	DHA/T ↑
	Deficit în 17 α-hidroxilază	↓	DOC ↑		Absența creșterii T
	Deficit în 17—20 desmolază	↓	17-OHP ↑ DHA ↓	Pregnantriol 11-ceto-pregnantriol ↑	17-OHP/T ↑
	Deficit în 17-β-reductază	↓	DHA ↑		Estrone/estradiol ↑
Blocaj al 5-α-reductazei		N	DHT ↑	—	T/DHT ↑
Rezistență parțială la androgeni			—	0	0

HCG=gonadotrofină corionică; DOC=dezoxicorticosteron.

crescuți ca fete, pentru că virilizarea lor nu va fi niciodată completă, chiar sub tratament cu androgeni și la pubertate vor dezvolta caractere sexuale secundare feminine (sîni).

3.2.2.8. HEMATOLOGIE

3.2.2.8.1. CADRUL MORFO-FUNCȚIONAL

3.2.2.8.1.1. *Hematopoieza pre- și postnatală*

La embrionul uman, insulele sangvine se pot observa din a treia săptămînă de gestație, în mezodermul sacului vitelin. Cînd aceste insule încep să se diferențieze, celulele de la periferie se aplatizează formînd celulele endoteliale, iar celulele situate central hemoblaștii, cu citoplasma intens bazofilă dau naștere eritroblaștilor primitivi. Aceștia nu seamănă deloc cu celulele sîngelui periferic de la adult, au volum mare și își păstrează nucleul tot timpul ciclului lor vital. Ei sintetizează, inițial, hemoglobina tip Gower I apoi Gower II. Odată cu trecerea timpului, noi insule de țesut hemangioblastic apar în mezenchimul mereu altor zone din organism, prin migrarea celulelor stem de la locul inițial și aceste zone se diferen-

Scanned with OKEN Scanner

ţiază în acelaşi fel ca şi în cazul sacului vitelin. Ficatul este principalul loc de producere între luna a III-a şi a V-a. Eritrocitele produse în ficat sînt anucleate, microcitare şi conţin Hb F. Totodată încep să se producă precursori granulocitari şi megacariocitari. Între a III-a şi a VI-a lună de viaţă intrauterină, splina joacă şi ea rol în hematopoieză, timusul devine limfopoietic în săptămîna a IX-a, fiind însămînţat cu celule stem din ficat şi splină, iar ganglionii limfatici prezintă proces de limfopoieză din săptămîna a XII-a.

Măduva osoasă se populează cu celule stem migrate din ficat începînd cu luna a V-a. La naştere, hematopoieza se face în totalitate în măduva osoasă. Nu există măduvă grasă în oase, în primii ani de viaţă, ceea ce explică capacitatea mică de rezervă a eritropoiezei nou-născutului. În cazul unei suprasolicitări, de durată, a eritropoiezei, de exemplu în anemii hemolitice cronice, se produce o expansiune a cavităţilor cu măduvă hematogenă. Cînd măduva este solicitată în mod acut, apar focare extramedulare.

Precursorii eritrocitari din viaţa intrauterină produc hemoglobine diferite de cele întîlnite postnatal, avînd structuri diferite din punct de vedere biochimic. Aceste diferenţe structurale se referă la partea proteică, tetramerică a Hb. Astfel, în perioada embrionară, în mod fiziologic, se întîlneşte Hb Gower I (teta 2, epsilon 2), Hb Portland (teta 2, gama 2) şi Hb Gower II (alfa 2, epsilon 2), iar în perioada fetală Hb F (alfa 2, gama 2). Persistenţa acestor tetrameri în afara perioadelor lor „fiziologice" ca şi sinteza de tetrameri anormali determină un capitol mare de patologie hematologică, hemoglobinopatiile.

Aproape simultan cu dezvoltarea celulelor seriei roşii are loc şi ontogeneza celulelor seriei albe. Prezenţa leucocitelor a fost demonstrată, la embrionul uman, în a VII-a săptămînă de gestaţie, odată ce hematopoieza hepatică se accentuează, dar ea se menţine în limite reduse. Odată cu începerea activităţii hematopoiezei medulare, apare un număr crescut de leucocite în sîngele periferic. În ultimul trimestru de gestaţie granulocitopoieza se intensifică. Limfopoieza începe din a VIII-a săptămînă, în vasele limfatice, în a IX-a săptămînă în timus şi în a XII-a săptămînă în ganglionii limfatici şi splină.

Trombocitele se produc prin fragmentarea megacariocitelor. Aceşti precursori se întîlnesc în ficatul fătului pînă în momentul naşterii, dar din a III-a lună de gestaţie, locul lor principal de producere este măduva osoasă.

Majoritatea factorilor de coagulare sînt produşi de ficat, în aşa fel încît dezvoltarea lor urmează pe aceea a acestui organ. Cît priveşte maturarea factorilor de coagulare, ea este puţin cunoscută. Doar despre fibrinogen se ştie că prezintă şi o formă fetală.

3.2.2.8.1.2. *Valori normale hematologice în perioada neonatală*

Nou-născutul la termen prezintă la naştere următoarea hemoleucogramă: număr total eritrocite 5,1±1 milion/mm³, Hb 19,5±5 g% (în sînge venos 16,8), hematocrit 54±8%, VEM 106 μ³ şi leucocite 18 000/mm³. Apoi, în prima săptămînă de viaţă, la nou-născutul la termen, se produce o scădere cu aproximativ 1 g Hb%, eritrocitele scad şi ele cu cîteva sute de mii, iar hematocritul scade cu 2—4%. Aceste remanieri se datoresc unui dezechilibru între hematopoieză care este staţionară

sau scăzută și distrucția hematiilor. Progresiv, se ajunge însă la un echilibru. Scăderea Hb reprezintă o ajustare gradată la o creștere a saturării în oxigen a sîngelui, din moment ce placenta este înlocuită de plămîn ca sursă de oxigen, paralel și cu înlocuirea treptată a Hb F cu Hb A (tabelul LXXVIII).

Tabelul LXXVIII

Valori eritrocitare în funcție de vîrstă (după Geigy)

	Ziua 1	Săpt. 1	Săpt. 2	Săpt. 3	Săpt. 4
Nr. eritrocite (milioane/μl)	5,6 (4,7—7,0)	5,3 (4,5—6,4)	5,1 (4,3—6,0)	4,9 (4,1—6,0)	4,7 (3,9—5,9)
Hematocrit (l/l)	0,561	0,527	0,496	0,466	0,446
Diametrul eritrocitar (μm)	8,6	—	8,1	8,1	8,1
Volum eritrocitar mediu (fl)	106	101	96	93	91
Conținut în Hb (g/l sînge total)	212	196	180	166	156

Nou-născutul prematur (cu VG 7 1/2 luni) are un număr de eritrocite ceva mai redus: 4 660 000±500 000/mm³. Hb și hematocritul sînt aproape similare cu cele ale nou-născutului la termen. În evoluție, hematocritul și numărul de eritrocite cresc în primele 6 ore, apoi între ziua a 7-a și a 10-a au valori aproximativ egale celor din sîngele de cordon. La 3 luni, valorile sînt ceva mai scăzute decît cele ale nou-născutului la termen. Diferența dispare în jurul vîrstei de 1 an. În schimb, VEM este net superior celui al nou-născutului la termen.

În ceea ce privește leucocitele, la nou-născut, în primele zile, există o leucocitoză cu polinucleoză și chiar o mielie tranzitorie (pînă la 3—5%). Nou-născutul la termen are aproximativ 18—20 000 leucocite/mm³ cu tendință la scădere în zilele următoare la 12 000/mm³ la 7 zile și la 11 400/mm³ la 14 zile. Paralel, procentul de neutrofile scade de la valorile cunoscute la naștere (60% polimorfonucleare, 9% stabkernige), la 7 zile (39% polimorfonucleare, 6% stabkernige) la 14 zile (34% polimorfonucleare și 5% stabkernige). Ocazional, se pot întîlni și mielociți și promielociți. Niciodată nu se întîlnesc mieloblaști. Limfocitele care devin preponderente din ziua a 4-a—a 5-a, cresc proporțional și domină formula leucocitară pînă la 4 ani (tabelul LXXIX).

În ceea ce privește eritroblastoza existentă în măduva osoasă la naștere, aceasta scade în prima săptămînă pînă la 3 luni, apoi crește progresiv pînă la cifrele normale (tabelul LXXX).

Există mari diferențe între hemostaza nou-născutului și cea a adultului. La naștere există o cifră normală sau ușor scăzută de trombocite, o imaturitate a funcției plachetare îndeosebi în ceea ce privește agregabilitatea. Aceste modificări sînt cu atît mai accentuate cu cît prematuritatea este mai mare.

Sîngele fătului este incoagulabil înainte de a 10-a—a 11-a săptămînă de gestație. După această dată și pînă la naștere explorarea globală a coagulării arată fie o coagulare normală, fie chiar accentuată. Această hiper-

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul LXXIX

Formula leucocitară la nou-născut (după Altman, Dittmer, 1961)

	La naștere	La 7 zile	La 14 zile
Nr. leucocite/mm³	18 100 (9—30 000)	12 000 (5—21 000)	11 400 (5—20 000)
Stabkernige	9	6	5,5
Granulocite	52	39	34
Eozinofile	2,2	4,1	3,1
Bazofile	0,6	0,4	0,4
Limfocite	31	41	48
Monocite	5,8	9,1	8,8

Tabelul LXXX

Precursorii mieloizi și eritroizi în măduva osoasă la nou-născut (după Girdner D. și col.)

Tip de celulă	0—24 ore	7 zile
Mieloblaști	0—2	0—3
Promielociți	0,5—6	0,5—7
Mielociți	1—9	1—11
Metamielociți	4,5—25	7—35
Nesegmentate	10—40	11—45
Eritroblaști	0—1	0,—0,5
Proeritroblaști	0,5—9	0—15
Normoblaști	18—41	0—15
Raport mieloid: eritroid	1,5 : 1	6,5 : 1

coagulabilitate, care poate explica susceptibilitatea crescută la accidente trombotice în perioada neonatală, constituie de fapt o stare paradoxală. Deși sîngele luat global prezintă o hipercoagulabilitate, luat separat, mai toți factorii coagulării arată deficiențe serioase în comparație cu nivelul sangvin normal caracteristic pentru adulți. Există un deficit mai mult sau mai puțin important de factor vitamina K-dependenți: II, VII, IX, X ca și în factori XI și XII. Factorii V, VIII, XIII sînt discret scăzuți, în special la prematuri sau la valori apropiate de cele ale adultului (tabelul LXXXI).

Tabelul LXXXI

Valorile hemostatice la nou-născut comparativ cu cele ale adultului (după Kerpel Fronius)

1	Nou-născut 2	Momentul cînd parametrul atinge valoarea adultului 3
Consum de protrombină	Ușor scăzut	Luna 2—3
Număr trombocite	Normal	—

Scanned with OKEN Scanner

1	2	3
Fibrinogen	Normal	—
Timp protrombină (TP) (Timp Quick)	20—55%	Luna 4—5
Timp parțial de tromboplastină (TPT)	Ușor prelungit	Săptămîna 1—2
Timp de trombină	Prelungit	Ziua 2—3
Factor II	24—55%	Luna 4—5
Factor V	70—100%	Săptămîna 1—2
Factor VII	25—50%	Luna 6—12
Factor VIII	Normal	—
Factor IX	15—35%	Luna 3—4
Factor X	25—50%	Săptămîna 6—10
Factor XI	30—36%	Luna 3—6
Factor XII	20—30%	Luna 3—6
Factor XIII	Scăzut	Luna 1—2
Plasminogen	Scăzut	Luna 1—2
Activatori ai plasminogenului	Crescut	Ora 2—6

In timpul vieții fetale, în cursul nașterii și în primele zile de viață, există o stare fibrinolitică tranzitorie datorită creșterii activatorului plasminogenului (în ciuda unui nivel scăzut de plasminogen) și o creștere a inhibitorilor fibrinolizei.

Titrul scăzut al factorilor coagulării, ca și cei ai fibrinolizei, explică existența unui echilibru între coagulare și fibrinoliză, dar acest echilibru este realizat la un nivel mai scăzut, deci este mai labil și se poate deregla mai ușor.

3.2.2.8.2. SEMIOLOGIA CLINICĂ HEMATOLOGICĂ

Anamneza va insista asupra posibilei încărcături genetice familiale. Se va chestiona dacă există în familie cazuri de hemofilie, de ictere, de hepato-splenomegalie și la alți membrii înrudiți, dacă există decese în fratrie, de cauze mai mult sau mai puțin explicate. Se vor lua relații privind factorii de risc peristazici (anemie tratată sau nu a mamei în timpul sarcinii, sîngerările vaginale, pierderea de sînge în timpul nașterii, cum s-a efectuat ligaturarea bontului ombilical etc.).

Examenul clinic nu prezintă elemente caracteristice.

P a l o a r e a. Nou-născutul normal are tegumentele roz. În caz de hipoxie foarte severă asociată cu colaps, nou-născutul poate părea mai mult sau mai puțin palid și doar patul unghial și mucoasele sînt în acest caz cianotice. Se remarcă la acești copii dificultăți respiratorii și bradicardie sau bradiaritmie. Corect reanimat un astfel de nou-născut se recolorează, confirmînd diagnosticul de sindrom de suferință fetală acută. Paloarea neonatală mai poate fi cauzată și de un număr insuficient de eritrocite circulante (anemie) reflectînd fie hemoragiile cronice fie cele acute. Anemia cronică este cea mai frecvent cauzată de hemoliză intrauterină, secundară incompatibilității Rh sau ABO, transfuziei feto-materne sau feto-fetale. Hemoragiile acute sînt consecința placentei previa, abruptio placentae, tăierii accidentale a placentei în cursul operației cezariene, hemoragiilor interne etc.

Scanned with OKEN Scanner

Peteşii, purpură, echimoze. Agresiunea mecanică din timpul expulziei poate determina la nou-născut apariţia unor peteşii diseminate, echimoze, în special la nivelul prezentaţiei. Echimoza este uşor de diferenţiat de cianoză prin faptul că ea nu dispare la digito- sau vitropresiune.

În faţa unui nou-născut cu sindrom hemoragic sau sindrom purpuric se impune a lua în considerare o serie de etiologii posibile: în primul rînd trombopeniile, apoi coagulopatiile, boala hemoragică neonatală, sindromul CID etc.

Investigarea paraclinică.

Efectuarea unei hemoleucograme la un nou-născut cu icter, paloare sau sindrom purpuric este obligatorie şi poate furniza o mulţime de informaţii utile. Interpretarea sa trebuie să ţină seama de datele normale, raportat la VG şi la vîrsta copilului.

Evaluarea de laborator a hemostazei trebuie însă făcută ţintit. Testele globale de apreciere a hemostazei au ele însele valoare limitată la nou-născut. Ele se cer completate cu studiul analitic al factorilor coagulării, permiţînd astfel un diagnostic precis. Studiul plachetar vizează: numărătoarea trombocitelor, retracţia cheagului, teste de adezivitate şi agregabilitate plachetară. Testele de explorare semianalitică constau din: timp Quick, care explorează factorii vitamina K-dependenţi, cu excepţia factorului IX şi în plus factorii I şi V, timpul parţial de tromboplastină (TPT) care explorează calea endogenă a hemostazei (factorii XII, XI, IX, VIII, X, II şi I). Dozarea diferenţială a diferiţilor factori ai coagulării necesită tehnici mai complexe, nu întotdeauna abordabile. Studiul fibrinolizei se face prin testul de liză al euglobulinelor, dozarea produşilor de degradare ai fibrinei (PDF) în ser.

Combinînd datele clinice şi în special starea generală a nou-născutului cu cele de laborator se pot obţine deja o mulţime de direcţii etiologice (tabelul LXXXII).

Tabelul LXXXII

Diagnosticul diferenţiat al sindroamelor hemoragice la nou-născut (după Cloherty, 1981)

Starea clinică a nou-născutului	Investigaţii paraclinice			Diagnosticul probabil
	Nr. trombocite	T.P.	T.P.T.	
„Bolnav"	D	P	P	Sindrom CID
	D	N	N	Consumul trombocitelor (infecţie, enterocolită ulcero-necrotică, tromboza venelor renale)
	N	P	P	Hepatopatie
	N	N	N	Vasculopatie (hipoxie, prematuritate, acidoză, hiperosmolaritate)
„Sănătos"	D	N	N	Trombopenie imună, infecţii oculte, tromboze, hipoplazia măduvei osoase
	N	P	P	Boală hemoragică a nou-născutului
	N	N	P	Coagulopatie ereditară
	N	N	N	Sîngerare prin cauză locală (traumatism, anomalie anatomică); anomalii plachetare, deficit factor XIII.

Legendă: T.P. — timp de protrombină, T.P.T. — timp parţial de tromboplastină, D — diminuat, P — prelungit, N — normal.

Scanned with OKEN Scanner

3.2.2.8.3.1. *Patologia seriei eritrocitare*

Anemiile neonatale.

În afara palorii, nu există alte simptome specifice sindromului anemic. Modul de instalare al palorii (brutal sau insidios) semnele de însoțire (tahicardie, subicter, splenomegalie etc.) pot orienta deja spre o posibilitate etiologică.

Din punct de vedere patogenetic există mai multe posibilități: prin deficit de regenerare sau anemia hipo- sau aplastică; prin pierdere de masă sangvină, anemia posthemoragică; prin distrucție eritrocitară, anemia hemolitică; prin defect de maturare și diferențiere, situație mult mai rară la această vîrstă (anemii megaloblastice, hipocrome etc.).

Anamneza, va insista asupra cercetării anemiei la ceilalți membrii ai familiei, asupra existenței sindromului spleno- sau hepato-splenomegalic și a icterului în familie. Se vor căuta în istoricul obstetrical cauzele posibile ale unei eventuale spolieri sangvine (hemoragii feto-fetale, feto-materne, placenta praevia, pierderi marcate de sînge în timpul operației cezariene etc.). Esențial, însă pentru diagnostic rămîne o baterie de teste care trebuiesc făcute oricărui nou-născut cu sindrom anemic. Ele constau dintr-o hemogramă completă (cu reticulocite, hemoglobină, număr total eritrocite și frotiu de sînge periferic), din determinarea bilirubinei și a testului Coombs. Rezultatele acestor probe sînt suficiente pentru a ne orienta spre un tip de anemie dar de cele mai multe ori ele trebuie completate și prin alte investigații de finețe pentru a putea preciza tipul de anemie (tabelul LXXXIII).

Anemia fiziologică a nou-născutului și prematurului. Trecerea de la tipul de circulație fetală la cel definitiv la nou-născut în momentul nașterii, determină și o mai bună saturare a sîngelui arterial în oxigen. Aceasta are drept consecință o scădere a nivelului seric de eritropoietină, fapt confirmat de diferiți autori, eritropoieza scăzînd simțitor. În mod paralel, are loc și un grad oarecare de hemoliză eritrocitară. Cu toată această adevărată „criză hematologică" a nou-născutului, acesta nu suferă cu adevărat de pe urma anemiei sale fiziologice, întrucît odată cu nașterea, Hb F este progresiv înlocuită de Hb A.

Scăderea Hb, a hematocritului și a reticulocitelor sub valorile limită inferioare pentru vîrsta respectivă, trebuie să ne facă să ne gîndim la posibilitatea unei anemii fiziologice (tabelul LXXXIV).

Sugarii, indiferent de gradul de maturitate, au un conținut tisular similar de fier de 75 mg/kg. Cu cît este mai mic la naștere nou-născutul, cu atît mai rapid crește el ulterior, creșterea fiind concomitentă cu o sporire mai marcată a masei de Hb. Întrucît absorbția de fier este foarte scăzută în primele 4 luni de viață, se înțelege de ce nou-născutul, cu cît este mai mic în greutate, cu atît mai rapid își epuizează rezervele de fier din organism (ficat și splină) și cu atît mai rapid dezvoltă semnele unei anemii sideropenice. Dacă la aceasta se adaugă și o anemie carențială a mamei în perioada gestației, deficitul este mai pregnant și debutul mai precoce. La prematuri vorbim de o anemie doar cînd nivelul Hb scade sub 7 g%. Doar administrarea de fier nu oprește scăderea Hb. Totuși administrarea de fier este indicată, chiar profilactic la prematuri, începînd de la 6 săptămîni de viață, întrucît odată ce nivelul cel mai scăzut al Hb este atins

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul LXXXIII

Orientarea diagnostică în raport cu unele date biologice (Adaptat după Bertril Glader)

Hb	Ret.	Bil.	t.C.	Frotiu sînge periferic	
S	S	N	Neg.	—	Anemia fiziologică a nou-născutului şi prematurului; anemia hipoplastică congenitală.
S	C/N	N	Neg.	Eritrocite normocrome normocitare	Hemoragie acută
S	C/N	N	Neg.	Eritrocite hipocrome microcitare	Hemoragie feto-maternă cronică
S	C	C	Poz.	—	Anemie hemolitică izoimună; hemoliză imunologică secundară a mamei.
S	C/N	C	Neg.	Sferocite	Sferocitoză ereditară.
				Eliptocite	Eliptocitoză ereditară.
				Eritrocite hipocrome microcitare	Alfa şi gama thalasemia
				Schizocite	CID; sindrom hemolitic şi uremic.
				Hematii deformate (corpi Heinz)	Deficit în glucozo-6-fosfat dehidrogenază.
				Eritrocite normocrome normocitare	Infecţii

Legendă: Ret. — reticulocite; Bil. — Bilirubină serică; t.C. — test Coombs; S — scăzut; C — crescut; N — normal; Neg. — negativ; Poz. — pozitiv.

Tabelul LXXXIV

Valorile limită inferioară ale Hb la nou-născut şi prematur (după Glader)

	Valoarea limită inferioară Hb	Vîrsta la care este atinsă valoarea limită inferioară a Hb
Nou-născut la termen	9,5—11,0	6—12 săptămîni
Prematur (1 200—1 400 g)	8—10	5—10 săptămîni
Prematur mic (sub 1 200 g)	6,5—9	4—8 săptămîni

se produce o stimulare a producţiei de eritrocite şi rezervele de fier sînt rapid epuizate.

Pentru calculul cantităţii de fier (în mg) pe care vrem să-l administrăm nou-născutului, în caz de anemie feriprivă, Hutchinson recomandă următoarea formulă:

$$Fe\ (mg) = (Hb\ ideală - Hb\ reală\ în\ g\%) \times G\ (kg) \times 3$$

Boala hemolitică a nou-născutului (BHN). Anemia este doar un stadiu clinic în cazul izoimunizării, ea însoţindu-se de icter şi eventual anasarcă. De aceea este mai corect a vorbi despre BHN decît despre anemia hemolitică prin izoimunizare.

BHN apare cînd există o combinaţie a următoarelor condiţii: a) fătul are antigene eritrocitare care nu se găsesc pe eritrocitele mamei; b) mama are anticorpi circulanţi la aceste antigene şi c) anticorpii mamei trec placenta şi cauzează hemoliza eritrocitelor fetale.

Cele mai frecvente antigene eritrocitare fetale care determină apariţia anticorpilor la mamă sînt: antigenele A sau B, în incompatibilitatea ABO, antigenele Rh şi antigenele rare (în sistemul Lewis, Duffy, Kell, Kidd etc.). Deşi anticorpii la antigenele A şi B sînt mai frecvent detectaţi în serul matern, anticorpii Rh determină hemolize mai severe şi mai frecvente la făt.

Din 1940, de cînd Landsteiner şi Wiener au descris pentru prima dată factorul Rh, s-a demonstrat că acest factor include de fapt 6 antigene pe eritrocit (c, C, d, D, e, E) determinată de trei perechi de gene alele. De aceea, o gravidă poate fi sensibilizată de oricare din aceste antigene, pe care ea nu le posedă. Cel mai important antigen este antigenul D, iar cei care îl posedă se numesc Rh (D) pozitivi, iar ceilalţi Rh negativi. Cele 3 situsuri antigenice pot fi privite ca produsul unei singure gene. Există deci 8 posibilităţi de combinaţii între acestea, posibilităţi care în ordinea frecvenţei, sînt: CDe, cde, cDE, cDe, cdE, Cde, CDE şi CdE. Frecvenţa la populaţia albă este de cDE(R^2) 14%, CDe (R^1) 41% şi cde (r) 39%. Întrucît grupele Rh sînt codificate pe gene unice pe cromozomi unici, împerecherea determină o prevalenţă R^1R^2, adică homozigot Rh pozitiv, sau Rr heterozigot Rh pozitiv. La 15% din populaţie, împerecherea determină rr, adică Rh negativ. Deşi 15% din femeile gravide sînt Rh negative, doar aproximativ 9% vor avea un făt Rh pozitiv. Incidenţa BHN la aceste sarcini este de 7%.

Anticorpii Rh sînt imunoglobuline de tip Ig M sau Ig G. Ig M nu trec bariera placentară, spre deosebire de Ig G.

Imunizarea primară a mamei cu apariţia de anticorpi anti-D poate să nu fie evidentă timp de mai multe luni după apariţia stimulului primar. O a doua injecţie de celule la un subiect imunizat determină o creştere rapidă a nivelului de anticorpi. Eritrocitele fetale pot fi găsite în circulaţie maternă cel mai devreme la două luni de sarcină, în special dacă sarcina se complică cu iminenţă de avort. Imunizarea Rh poate avea loc în orice moment al sarcinii, dar ea este mai degrabă posibilă dacă sarcina se complică cu toxemie, hemoragii antepartum, operaţie cezariană sau dezlipire manuală de placentă. Oricum şi naşterea normală, sarcina ectopică şi avortul terapeutic pot determina imunizarea Rh. Deşi în sîngele matern pot fi puse în evidenţă eritrocite fetale, nu toate mamele produc anticorpi detectabili. Acolo unde există incompatibilitate ABO, eritrocitele fetale pot fi distruse înainte de stimularea producerii de anticorpi Rh. În concluzie, din grupul de femei Rh negative cu risc de a dezvolta anticorpi anti-Rh 0,1% dezvoltă anticorpi în cantitate mică la sfîrşitul primei lor sarcini cu făt Rh pozitiv, 7,5% dezvoltă anticorpi în primele 6 luni după naştere şi alte 7,5% nu dezvoltă anticorpi decît cu ocazia următoarei sarcini cu făt Rh pozitiv.

Transferul anticorpilor anti-D în circulaţia fetală şi distrucţia consecutivă a eritrocitelor fetale Rh pozitive reprezintă mecanismul patogenetic

Scanned with OKEN Scanner

responsabil de BHN. Rata distrucției splenice a eritrocitelor sensibilizate cu Ig G, adică hemoliza extravasculară, depinde de capacitatea SRE de a distruge aceste celule. Eritrocitele sînt ingerate de macrofage în splină și digerate de enzime. Anemia rezultînd din distrucția eritrocitară determină o creștere a producției de eritropoietină la făt și o creștere a producției de eritrocite. Țesutul eritropoietic crește în măduvă, ficat și splină determinînd mărirea lor de volum. În sîngele periferic, se observă o creștere a normoblaștilor și reticulocitelor. În incompabilitatea Rh gravă, eritropoieza crescută este incapabilă să compenseze anemia, volumul plasmatic crește, se dezvoltă o insuficiență cardiacă urmată de hipoxie tisulară, acidoză metabolică și moarte.

Clinica. a) La făt — În cazul în care transferul de anticorpi materni la făt este foarte mare, boala apare încă din viața fetală, îmbrăcînd cel mai adesea o formă severă. Ea poate duce la moarte intrauterină, cu nașterea unui făt macerat sau cu hidrops fetalis. În acest din urmă caz, fătul prezintă edeme masive și hepato-splenomegalie. Placenta este mare, palidă și edematoasă, lichidul amniotic are o culoare galbenă. Dacă se face o radiografie fetală intrauterină, se poate vizualiza haloul pericranian, care este patognomonic pentru hidrops. Riscul de deces în caz de hidrops, este de 10—50%, în funcție de existența sau nu a izoimunizării în antecedente.

b) La nou-născut. — De cele mai multe ori nou-născutul se naște aparent normal, dar încă din primele ore de viață apare icter cu evoluție rapid progresivă. Hepato-splenomegalia apare și ea în evoluție. Hemoleucograma arată anemie, reticulocitoză, prezența de eritroblaști și normoblaști la periferie. Bilirubina indirectă crește rapid. În absența tratamentului specific, riscul encefalopatiei hiperbilirubinemice este foarte crescut. Alteori, imediat după naștere, nou-născutul prezintă o anemie hemolitică cu sau fără subicter. Paloarea este progresivă și se asociază cu splenomegalie, eritroblastemie și reticulocitoză.

Diagnosticul pozitiv se afirmă atunci cînd se poate demonstra prezența anticorpilor fie la mamă fie la copil (test Coombs). Se poate pune și diagnostic prenatal prin determinarea spectrofotometrică a bilirubinei din lichidul amniotic obținut prin amniocenteză. Determinările ar fi de dorit să se facă repetat, în evoluție, pentru că dacă la 28 de săptămîni prezența pigmenților biliari în lichidul amniotic poate fi minimă, la 35—36 săptămîni, ea poate ajunge la valori periculoase. Indicațiile de amniocenteză se vor face la toate gravidele care au în antecedente feți mai mult sau mai puțin grav afectați de aceeași afecțiune și în cazul primigestelor dacă prezintă test Coombs indirect pozitiv la valori peste 1 : 8 la 32 de săptămîni de gestație. Depistarea unei BHN în uter permite declanșarea prematură a travaliului, anticipînd creșterea anticorpilor materni la valori prea mari și chiar transfuzia intrauterină.

Bazat pe faptul că, de cele mai multe ori, în momentul parturiției se produce un amestec între sîngele fătului Rh pozitiv și sîngele matern Rh negativ și că organismului matern îi sînt necesare cîteva săptămîni pentru a produce anticorpi față de aceste antigene, s-a ajuns să se practice o profilaxie a BHN prin administrare la mamă Rh negativă a Ig anti-D imediat după naștere sau după un avort sponțan.

Pentru principiile tratamentului BHN trimitem cititorul la subcapitolul 3.2.1.2.3.

Scanned with OKEN Scanner

Anemia hipoplastică congenitală (boala Joseph-Diamond-Blackfan) este o boală congenitală care se manifestă de la naștere ca o anemie normocromă hiporegenerativă cu absența reticulocitelor sau cu reducerea semnificativă a numărului lor. Numărul leucocitelor și trombocitelor este normal. Este vorba deci de o hipoplazie congenitală selectivă pentru seria eritroidă. Etiopatogenia ei este discutabilă. Se crede că ar fi vorba de o efoare congenitală pentru un metabolit indispensabil sintezei eritronului sau că ar fi secundară unui proces autoimun. În acest din urmă caz ar putea fi vorba de Ig G cu acțiune citolitică directă asupra celulelor diferențiate ale compartimentului eritroid.

Deși se cunosc doar cîteva sute de cazuri, se pare că transmiterea afecțiunii se face autozomal recesiv.

Tabloul clinic este dominat de la naștere de o anemie fără hepato-splenomegalie, fără dispnee. Starea clinică bună a nou-născutului, în contrast net cu gravitatea anemiei, ne face să credem că anemia Joseph-Diamond-Blackfan se constituie precoce în viața fetală, în așa fel încît permite o adaptare progresivă față de hipoxie. Anemia variază între 1 și 2 milioane eritrocite. Rezistența globulară, bilirubinemia sînt normale, ceea ce exclude natura hemolitică a afecțiunii. Constant se întîlnește un număr foarte scăzut de reticulocite (0—0,2%). Chiar și atunci cînd reticulocitoza este mai mare (1—2%) ea este în net contrast cu starea gravă de anemie. Medulograma se caracterizează printr-o scădere globală a numărului de eritroblaști (0—13%) cu raportul eritro-leucoblastic variind între 1 : 6 și 1 : 240 (normal 1 : 2—3). Sideremia și nivelul eritropoietinei sînt crescute.

O caracteristică a acestei afecțiuni constă în faptul că ea este rezistentă la tratamentele comune antianemice (vitamina B_{12}, acid folic etc.) dar este sensibilă la corticoterapie. Tratamentul constă din transfuzii repetate și corticoterapie. Numărul de transfuzii și cantitatea de sînge transfuzat depinde de la caz la caz fiind în funcție și de răspunsul terapeutic la corticoterapie.

Evoluția, pentru un număr mic de cazuri, se face și spontan spre vindecare. În 60% din cazuri doar corticoterapia este salutară. Ca tratament de atac se recomandă prednison în doză de 2—3 mg/kg/zi, pînă la apariția unei crize reticulocitare (în general 8—10 zile).

Anemiile post-hemoragice neonatale pot fi cauzate de hemoragii interne, hemoragii exteriorizate sau cauze obstetricale. Pentru detalii a se vedea subcapitolul 3.2.1.1.2.

Poliglobuliile.

Se definesc poliglobuliile ca fiind afecțiuni caracterizate prin creșterea hematocritului. Fie că este vorba de mărirea considerabilă a numărului de eritrocite (mieloproliferare prin creșterea eritropoietinei, consecutiv hipoxiei), fie că este vorba de scăderea volumului plasmatic, odată cu creșterea hematocritului peste 60% se produce o scădere a capacității de transport a O_2, o creștere a viscozității sangvine și o tendință de formare de microtrombi. Hipoxia și acidoza consecutivă cresc și mai mult vîscozitatea sporind riscul trombozelor.

Cauzele poliglobuliilor neonatale sînt multiple:

— Transfuzia placento-fetală crescută prin ligaturarea tardivă a cordonului ombilical, poziția joasă a nou-născutului în raport cu poziția mamei, după naștere și înainte de secționarea cordonului ombilical, transfuzia materno-fetală și feto-fetală.

Scanned with OKEN Scanner

— Insuficiența placentară, prin eritropoieză cronică, în cazul nou-născutului cu hipotrofie intrauterină, a nou-născutului din mamă cu toxemie gravidică și nou-născutului post matur.

— Alte etiologii posibile: nou-născut din mamă diabetică, nou-născut cu hiperplazie de suprarenală, cu sindrom Wiedeman-Beckwith; mongolism, hipertiroidie, trizomie D etc.

Evocator, din punct de vedere clinic, este pletora. Nou-născuții par intens eritematoși cu tendința la acrocianoză. Se pot adăuga semne de detresă respiratorie, insuficiență cardiacă congestivă, semne de suferință cerebrală, tromboză a venelor renale, hipoglicemie, icter (fig. 117).

Fig. 117 — Gangrenă uscată prin tromboză de arteră pedioasă, la nou-născut cu poliglobulie.

Determinarea hematocritului va pune diagnosticul, întrucît un hematocrit superior la 60% este edificator. Dacă hematocritul este superior la 65%, în prezența simptomelor evocatoare de poliglobulie, se va face exsangvinotransfuzie parțială. Aceasta devine obligatorie, chiar și în absența simptomatologiei specifice, în cazul în care hematocritul depășește 70%. Exsangvinotransfuzia parțială constă din scoaterea sîngelui și înlocuirea sa cu plasmă proaspătă sau albumină 5%. Cantitatea de schimb se situează între 10—20 ml/kg. În cazul nou-născuților asimptomatici, cu hematocrit între 60 și 70%, diluția se obține prin perfuzii de soluții hidroelectrolitice.

3.2.2.8.3.2. *Patologia seriei leucocitare*

Perioada neonatală se caracterizează printre altele și printr-o cinetică particulară a leucocitelor (fig. 118).

Infecțiile neonatale pot provoca alterări ale procesului normal de cinetică leucocitară din prima lună de viață. Creșterea necesarului de neutrofile pentru a contracara procesul infecțios poate fi mascată în sîngele periferic de procesul normal de marginație leucocitară, care are loc cu predilecție în porțiunea venulară postcapilară. De aceea, o infecție neonatală nu se exprimă hematologic prin aceeași modificare leucocitară,

ci poate varia de la neutropenie la valori normale și neutrofilie. Aceleași modificări se pot produce și prin stres și alte cauze inflamatorii.

Leucemia neonatală este o afecțiune rară și se întîlnește mai frecvent la nou-născuții cu sindrom Langdon-Down. Tot acești nou-născuți au tendință de a face o leucocitoză marcată, fără forme nediferențiate la

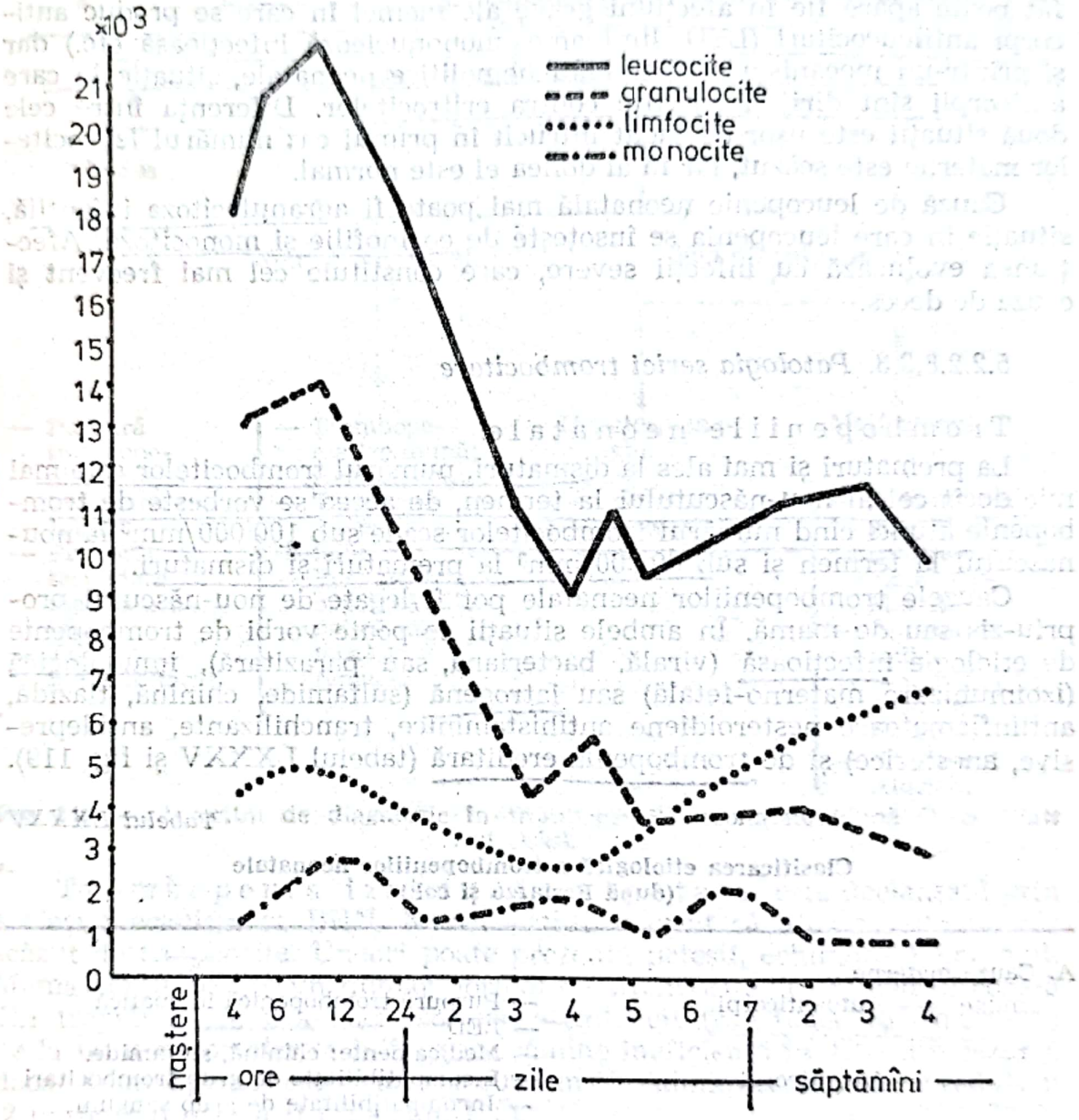


Fig. 118 — Evoluția componentelor formulei leucocitare în prima lună de viață (după Geigy).

periferie, în absența oricăror simptome patologice, cu evoluție spontan curabilă. Această afecțiune este cunoscută ca „Leukemia-like disease".

Simptomele clinice de leucemie congenitală sînt variabile. Ele constau din paloare, sindrom purpuric, hepato-splenomegalie și prezența unor noduli mici, duri, mobili subcutani. Leucocitoza este întotdeauna mai mare de 100 000/mm³ cu forme tinere nediferențiate la periferie (mieloblaști, promielociți). Se asociază trombopenie și anemie evolutivă. Celularitatea medulară este bogată și dominată de celulele seriei albe.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul cu chemoterapice a dat rezultate slabe. Evoluția este fatală în cîteva săptămîni sau luni.

Leucopeniile neonatale. Dacă se exclude cauza infecțioasă ca etiologie posibilă a leucopeniei neonatale, mai rămîn în discuție o serie de alte cauze.

Transferul transplacentar de anticorpi antileucocitari de la mamă la făt poate apare fie în afecțiuni grave ale mamei în care se produc anticorpi antileucocitari (LED, limfoame, mononucleoză infecțioasă etc.) dar și printr-un mecanism similar bolii hemolitice neonatale, situație în care anticorpii sînt dirijați specific contra eritrocitelor. Diferența între cele două situații este ușor de făcut întrucît în primul caz numărul leucocitelor materne este scăzut, iar în al doilea el este normal.

Cauză de leucopenie neonatală mai poate fi agranulocitoza infantilă, situație în care leucopenia se însoțește de eozinofilie și monocitoză. Afecțiunea evoluează cu infecții severe, care constituie cel mai frecvent și cauza de deces.

5.2.2.8.3.3. *Patologia seriei trombocitare*

Trombopeniile neonatale.

La prematuri și mai ales la dismaturi, numărul trombocitelor este mai mic decît cel al nou-născutului la termen, de aceea se vorbește de trombopenie atunci cînd numărul trombocitelor scade sub 100 000/mm^3 la nou-născutul la termen și sub 60 000/mm^3 la prematuri și dismaturi.

Cauzele trombopeniilor neonatale pot fi legate de nou-născutul propriu-zis sau de mamă. În ambele situații se poate vorbi de trombopenie de etiologie infecțioasă (virală, bacteriană, sau parazitară), imunologică (izoimunizare materno-fetală) sau iatrogenă (sulfamide, chinină, tiazidă, antiinflamatoare nesteroidiene antihistaminice, tranchilizante, antidepresive, anestezice) și de trombopenia ereditară (tabelul LXXXV și fig. 119).

Tabelul LXXXV

Clasificarea etiologică a trombopeniilor neonatale (după Ferlazzo și col.)

A. Cauze materne		
Imune	— Autoanticorpi	— Purpură trombopenică idiopatică — LED — Medicamente: chinină, sulfamide.
	— Izoanticorpi	— Incompatibilitate de grup trombocitari — Incompatibilitate de grup sanguin (ABO, Rh etc.)
Medicamentoase		— Diuretice — Tolbutamid
B. Cauze legate de nou-născut		
Infecții		— Bacteriene: Septicemii, sifilis congenital — Virale: Citomegalie, herpes, rubeolă — Protozoare: toxoplasmoză
CID		— Septicemie — Complicații obstetricale (eclampsie, ruptură de placentă, moartea unui geamăn) — Anoxie — Hemangiom gigant; tromboză vene renale

Scanned with OKEN Scanner

Hipoplazie megacariocitară congenitală (izolată sau asociată cu absența radiusului sau microcefalie)
Afecțiuni medulare — leucemie congenitală
Afecțiuni ereditare — legate de sex (izolate; sindrom Aldrich)
— autozomale (izolate; boala May-Hegglin).

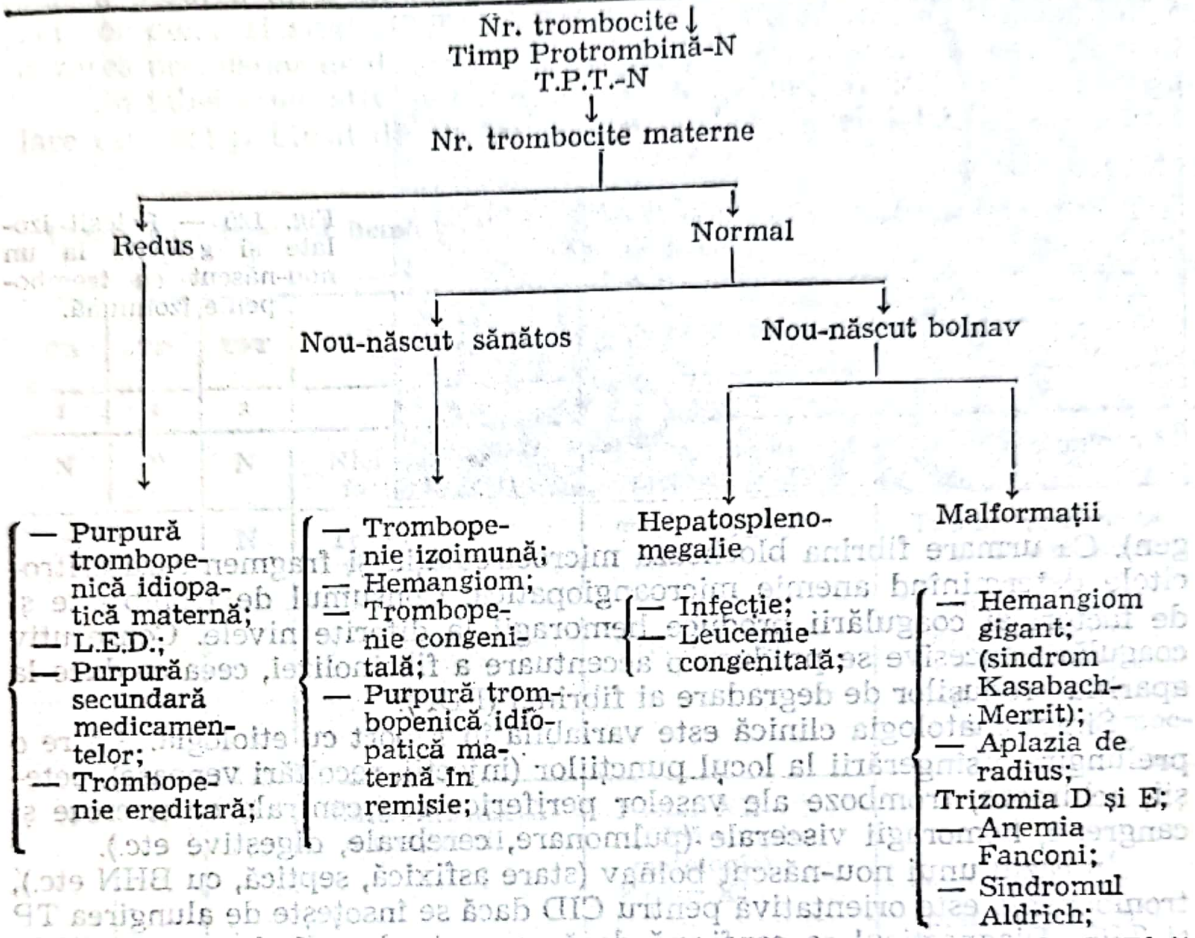


Fig. 119 — Algoritm de diagnostic în trombopeniile neonatale (după O. S. Platt și Oski).

Trombopenia izoimună neonatală este declanșată prin același mecanism ca BHN. Nou-născutul aparent sănătos are un număr scăzut de trombocite. Uneori poate prezenta peteșii, echimoze, hemoragii. Mama copilului are un număr normal de trombocite. Tratamentul constă din transfuzii de trombocite materne (întrucît transfuzia de trombocite de la un donator ales la întîmplare rămîne ineficientă în 95% din cazuri), dacă trombopenia este sub 30 000/mm³. Administrarea de prednison (2 mg/kg/zi) pare a fi utilă (fig. 120).

Trombopenia neonatală prin PTI maternă. Nou-născutul în aparentă stare de sănătate, poate prezenta un sindrom purpuric și are un număr de trombocite scăzut. Mama are și ea trombopenie, eventual în antecedentele ei există PTI. Afecțiunea se produce prin acțiunea anticorpilor antitrombocitari produși de mamă, și transmiși transplacentar copilului. În cazul formelor grave la nou-născut, se va face corticoterapie 2 mg/kg/zi și exsangvinotransfuzie.

Sindromul de coagulare intravasculară diseminată (CID). La baza acestui sindrom pot sta o mulțime de cauze (complicații obstetricale, infecții neonatale, detresă respiratorie, boala hemolitică neonatală, tromboza venelor renale, hemangiomul gigant etc.).

Toți acești factori pot acționa fie direct prin endotoxine, leziuni epiteliale, fie indirect prin substanțe tromboplastinice, enzime proteolitice determinînd agregare trombocitară. Apare astfel o coagulopatie de consum a factorilor hemostatici (trombocite, protrombină, factorii V, VIII, X, fibrino-

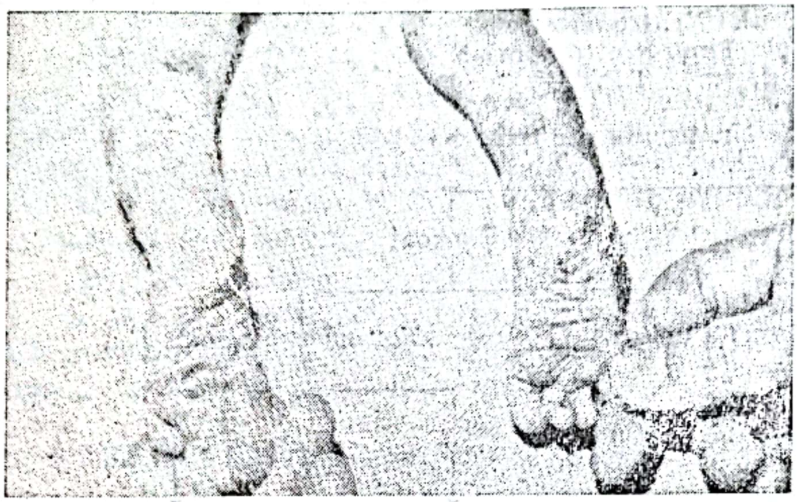


Fig. 120 — Petești izolate și grupate la un nou-născut cu trombopenie izoimună.

gen). Ca urmare fibrina blochează microcirculația și fragmentează eritrocitele determinînd anemie microangiopatică. Consumul de trombocite și de factori ai coagulării produce hemoragii la diferite nivele. Consecutiv coagulării excesive se produce o accentuare a fibrinolizei, ceea ce duce la apariția produșilor de degradare ai fibrinei (PDF).

Simptomatologia clinică este variabilă în raport cu etiologia. Apare o prelungire a sîngerării la locul punctiilor (injecții, recoltări venoase), petești, echimoze, tromboze ale vaselor periferice sau centrale cu necroze și cangrenă, hemoragii viscerale (pulmonare, cerebrale, digestive etc.).

În cazul unui nou-născut bolnav (stare asfixică, septică, cu BHN etc.), trombopenia este orientativă pentru CID dacă se însoțește de alungirea TP și TPT. Diagnosticul se confirmă dacă se poate dovedi și prezența PDF, scăderea factorului V, VIII și a fibrinogenului.

Tratamentul are ca prim obiectiv îndepărtarea cauzei care a produs CID (tratament antibiotic în cazul stării septice, echilibrare acido-bazică și hidro-electrolitică, corectarea hipoxiei etc.). Se va evita administrarea de sînge și plasmă, care pot agrava tabloul clinic. Heparina se va administra pe cale endovenoasă în doză de 1 000 u/kg/zi, sub controlul TC și TPT. El nu va fi întrerupt brusc, ci progresiv. În cazuri grave se poate face și exsangvinotransfuzie cu sînge heparinat, întrucît oferă un triplu avantaj (terapia anticoagulantă, substituirea factorilor consumați, îndepărtarea PDF). Cînd timpii de crază se normalizează se pot folosi pentru a corecta tulburările hemodinamice și sînge sau plasmă proaspătă 10 ml/kg.

COAGULOPATII

Manifestările hemoragice din perioada neonatală, care au o frecvență destul de mare, pot avea drept substrat, fie o leziune vasculară, fie o trombopenie sau trombopatie, fie o coagulopatie. Asupra acestui ultim aspect ne vom opri în continuare.

Explorarea crazei sangvine se face prin: teste globale de apreciere a hemostazei (care au ele însele valoare limitată la nou-născut); studiul plachetar vizează numărătoarea trombocitelor, retracția cheagului, teste de

adezivitate și agregabilitate plachetară, trombelastograma; teste de explorare semianalitică cum sînt timpul Quick explorează factorii vitamina K-dependenți cu excepția factorului IX și în plus și factorii I și V, timpul parțial de tromboplastină (TPT) care explorează calea endogenă a hemostazei; dozarea diferențială a diferiților factori ai coagulării prin tehnici noi complexe și studiul fibrinolizei prin testul de liză al euglobulinelor, dozarea produșilor de degradare ai fibrinei (PDF) în ser.

Un tabel orientativ de explorare în caz de deficit de factori de coagulare este cel publicat de Duvina și col. (1978) (tabelul LXXXVI).

Tabelul LXXXVI

Fazele de alterare a hemostazei și deficitul probabil al factorilor de coagulare (după Duvina și col.)

TS	TP	TPT	Faza alterată a hemostazei	Deficitul probabil	Teste specifice și alte teste necesare confirmării
1	2	3	4	5	6
N	N	N	Nici unul sau factorul XIII	Nici una sau factorul XIII	Trombelastograma
A	N	N	Trombo-vasculară	Trombopenie	Tumăr trombocite test de agregare cu colagen sau ADP
				Trombopatie	Determinarea factorului III trombocitar, test de adezivitate trombocitară
N	N	A	Calea intrinsecă a coagulării	Factor XII (Fără simptomatologie) Factor XI Factor IX sau VIII	TPT corectat cu plasmă carențată Dozarea acestor factori, test de generare a tromboplastinei
N	A	N	Calea extrinsecă a coagulării	Factor VII	
N	A	A	Coagularea	Factor V sau X sau II Fibrinogen Deficit congenital combinat (V+VIII) Boala hemoragică a nounăscutului Diateză hemoragică cîștigată (hepatopatie, anticoagulanți circulanți) CID (deficit de I, II, V și VIII)	Timpul Stypven cu dozarea izolată a factorilor Timp de trombină Dozarea izolată a factorilor; teste de generare a tromboplastinei Dozarea izolată a factorilor Timp de trombină, PDF test cu sulfat de protamină

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul LXXXVI (continuare)

1	2	3	4	5	6
A	N	A	Trombo-vasculară, coagulare intrinsecă	Boala von Willebrand	Test de adezivitate, TPT corectat
A	A	A	Trombo-vasculară, coagularea	Defect global al hemostazei (CID, hepatopatie gravă, anticoagulante circulante, inhibitori ai coagulării)	Timp de trombină, dozarea izolată a factorilor, teste trombocitare

Legendă: N — Normal; A — Anormal; TS — Timp de sîngerare; TP — Timp de protrombină; TPT — Timp parțial de tromboplastină.

Se cunosc două grupe de cauze ale coagulopatiilor: cauzele primare, ereditare și cele secundare (tabelul LXXXVII).

Tabelul LXXXVII

Bolile ereditare ale coagulării

Factorul de coagulare	Boala	Modul de transmitere	Detectarea stării de purtător
I Fibrinogen	Afibrinogenemia	AR	Deficit parțial la unii purtători; normal la restul
	Hipofibrinogenemia	Autozomal	—
	Disfibrinogenemia	AD	Da
II Protrombina	Hipoprotrombinemia	AR	Da
VII Proconvertina	Hipoproconvertinimia	AR	Deficit parțial la unii, normal la alții
VIII Factor antihemofilic	Hemofilia A	Recesiv, legat de X	Deficit parțial la unii, normal la alții
	Boala von Willebrand	AD	Da
IX Componenta tromboplastinei plasmatice Factorul Christmas	Hemofilia B Boala Christmas	Recesiv legat de X	Deficit parțial la unii, normal la alții
X Factorul Stuart	Deficit Stuart	AR	Da
XI Precursor de tromboplastina plasmatică (PTA)	Deficit PTA	AR	Da
XII Factor Hageman	Deficit factor XII	AR	Deficit parțial la unii, normal la alții
XIII Factorul stabilizator al fibrinei (FSF)	Deficit FSF	AR	Deficit parțial la unii, normal la alții

Legendă: AR — autozomal recesiv; AD — autozomal dominant. (după Kerpel Fronius).

Scanned with OKEN Scanner

Boala hemoragică a nou-născutului.

Se consideră că etiologia bolii hemoragice neonatale o constituie deficitul în factori vitamina K-dependenți. Acest deficit se datorește sintezei intestinale reduse prin sărăcia în germeni bacterieni din primele zile de viață și printr-o funcție hepatică insuficientă. Se pare că și factorii hipoxici și anoxici influențează declanșarea bolii hemoragice prin creșterea fragilității vasculare.

Frecvența cu care este semnalată în literatură este cuprinsă între 0,7 și 2% din totalul nou-născuților vii. Boala apare cu o frecvență crescută la nou-născuții proveniți din nașteri distocice, la prematuri, hipotrofici, postmaturi, la cei cu sindrom de asfixie neonatală.

Se cunoaște o formă tipică sau precoce, cu debut în a doua, a treia zi de viață, care răspunde prompt la administrarea de vitamina K și o formă tardivă, cu debut după a zecea zi de viață, rezistentă la administrarea de vitamina K.

Boala se manifestă prin hemoragii cu localizări diferite (digestive, ombilicale, retiniene, cutanate, cefalhematom, hemoragie suprarenaliană, intrahepatică etc.). Diagnosticul se bazează pe alungirea TP și TPT, în timp ce numărul de trombocite este normal.

Tratamentul constă din administrare de vitamină K 1—2 mg per os, intramuscular sau intravenos. Doza este unică în formele obișnuite de boală, dar se repetă la cîteva zile interval în caz de forme grave cum sînt și formele cu debut tardiv. Repetarea dozei de vitamină K impune asocierea la tratament a vitaminei E pentru a preîntîmpina o criză hemolitică.

3.2.3. CRITERIUL ETIOLOGIC

Modalitatea de construcție a unui diagnostic este un proces complex ale cărui căi și dinamică sînt particulare fiecărui caz în parte. Pe de altă parte, modalitatea nou-născutului de a răspunde la procesul morbid este marcată de incapacitatea acestui organism, extrem de labil, de a localiza regiunea anatomică agresionată. Lipsa de specificitate în răspuns este poate cea mai pregnantă trăsătură a patologiei în perioada neonatală. Acest principiu este valabil nu numai în ceea ce privește localizarea anatomică a injuriei patologice, ci și atunci cînd ne referim la tipul de agresiune, deci etiologia bolii. Cu toate greutățile pe care, inerent, le implică o astfel de căutare, etapa elucidării etiologiei este o etapă esențială, în primul rînd pentru a putea stabili o corectă atitudine terapeutică.

3.2.3.1. INFECȚIILE NEONATALE

În condiții normale, fătul, în uter, este axemic, adică lipsit de microorganisme. Colonizarea bacteriană, care are loc imediat după naștere, este un proces extrem de important. Flora bacteriană devine un veritabil organ al corpului nou-născutului, întrucît ea este constituită din aproximativ 10 ori mai multe celule decît cele proprii ale sugarului. Această floră joacă rolul unui organ de apărare în fața unei invazii microbiene. Acesta este „efectul barieră". Colonizarea bacteriană se face pe tegumente și mucoase și în intestin. În primele ore de viață, tegumentele sînt în mod normal colonizate de stafilococul coagulazonegativ, de micrococi, de bacili difteroizi, iar mucoasa nazală de streptococul nehemolitic. Colo-

nizarea nu se încheie decît după cîteva săptămîni. La prematuri s-a izolat mai frecvent Pseudomonas din nas și stafilococ aureu de pe ombilic. Macerarea tegumentului, leziunile mici pot favoriza dezvoltarea stafilococului aureu. În ceea ce privește colonizarea intestinală ea a fost discutată la subcapitolul 3.2.2.4.

Din păcate, se știe azi puțin despre relația stabilită între gazdă și germenii colonizatori, dar se știe că după un interval variabil de timp se ajunge la o stare de echilibru, necesară exercitării unui efect barieră eficient. Orice factor care tinde să bulverseze acest echilibru (creșterea umidității mediului, ambianța de spital, folosirea antibioticelor și factorii endogeni) expune la un risc infecțios crescut. Altfel spus, expune organismul la riscul de a fi invadat de germeni patogeni.

Imaturitatea imunologică a nou-născutului joacă un rol important în infecțiile neonatale. Absența IgA secretorii la nivelul mucoaselor explică în mare parte frecvența infecțiilor respiratorii și digestive. Imunitatea umorală a nou-născutului este și ea deficitară întrucît placenta constituie o barieră pentru IgM materne și lasă să treacă doar IgG, dar și acestea în mod neregulat. Complementul intervine în opsonificare și distrugerea bacteriilor Gram-negative, esențial pe cale alternă, cale care este deficitară la 15% din nou-născuții la termen. Chimiotactismul polinuclearelor și imunitatea celulară pot prezenta în perioada neonatală anomalii diverse.

În plus, organismul nou-născutului este supus în momentul nașterii unui stres care solicită la maximum toate funcțiile sale în procesul de adaptare neonatală. Orice efort suplimentar, solicitat, de exemplu, de apărarea antiinfecțioasă, poate ușor duce la decompensare datorită lipsei rezervelor funcționale.

Modalități de pătrundere a germenilor infectanți în organismul nou-născutului sînt diferite, în funcție de momentul declanșării infecției. Clasic, se vorbește de: infecția prenatală, infecția intranatală (pernatală), infecția postnatală.

Atît infecția prenatală, cît și cea intranatală sînt uneori global denumite infecții materno-fetale. Infecțiile materno-fetale și infecțiile postnatale au mecanisme patogenice diferite.

În uter, fătul are o existență proprie în punga amniotică, care îl izolează de organismul matern. Pe de altă parte, organismul matern asigură nutriția fătului prin intermediul placentei și a modificărilor peretelui uterin. Raporturile între aceste două elemente (matern și fetal) sînt foarte intime, dar implicarea lor în cursul infecțiilor feto-materne este adesea disociată subliniind independența lor.

Înainte de declanșarea travaliului, contaminarea se face pe cale hematogenă (directă sau prin propagare endometrială), amniotică (cînd membranele sînt intacte, transmembranar sau din aproape în aproape sau direct cînd membranele sînt rupte) sau prin contaminare directă: infecția funiculară sau infecția directă.

În timpul travaliului și expulziei, existența contracțiilor, apariția rupturilor vilozitare, ruperea membranelor, pasajul prin filiera pelvigenitală favorizează propagarea infecției atît pe calea hematogenă, cît și pe calea amniotică.

Infecția postnatală este, de fapt, o infecție exogenă, de regulă microbiană dar poate fi și virotică (herpes, Coxsackie B etc.) sau cu Candida. Ea se clasifică după poarta de intrare, care poate fi aeriană, digestivă, cutanată sau mucoasă. Frecvent este vorba de germeni vehiculați de instrumentele de resuscitare: catetere, sonde de aspirație și intubație etc.

Scanned with OKEN Scanner

Caracteristicile clinico-biologice ale infecției la nou-născut.

Sindromul infecțios cu coloratura sa specifică la adulți (febră, frison, curbatură etc.) este slab conturat la nou-născut. Imaturitatea centrilor nervoși ai termoreglării explică de ce un nou-născut nu face, cel mai adesea, febră în caz de infecție, chiar severă. Simptomatologia infecțioasă este puțin specifică și polimorfă. De reținut că orice manifestare patologică trebuie să pună în discuție și eventualitatea unei infecții, avînd în vedere faptul că ponderea infecțiilor în cadrul afecțiunilor neonatale este foarte mare.

Anamneza va căuta prezența unei infecții urinare materne, un sindrom „gripal" al gravidei, febră mai mare de 38,5°C în al treilea trimestru de sarcină, existența unei eventuale cervico-vaginite, ruptura prematură a membranelor, nașterea prematură, suferința fetală și febra peste 38,5°C în timpul travaliului.

Examenul clinic va căuta tulburări respiratorii, dificultățile de supt, hipotermia, icterul, cianoza, erupțiile, purpura, hepato-splenomegalia, tulburări neurologice etc. Cele mai comune semne sînt tulburările respiratorii, dar și icterul. Cele mai precoce sînt torpoarea, dificultățile de alimentare, instabilitatea vasomotorie, impresia de copil care nu place.

Examenele bacteriologice sînt foarte utile, dar uneori greu de interpretat. Dacă nou-născutul este controlat bacteriologic foarte precoce, în primele 24 de ore de viață, depistarea unor germeni care nu se întîlnesc în mod obișnuit, este o dovadă a infecției. În cazul listeriozei, un argument puternic îl aduce examenul direct al lichidului gastric și meconiului. Dimpotrivă, evidențierea germenilor care populează în mod normal nou-născutul este greu de interpretat. Cel mai corect ar fi recoltarea produselor din mai multe locuri anatomice (de exemplu, prelevări faringiene, rectale, de lichid gastric și din conduct auditiv extern, care este o regiune mai puțin contaminată prin manipulări externe). Prezența, din abundență, a aceluiași germen este un argument important privind existența unei infecții intrauterine. Nu trebuie să uităm că, în cazul infecției pe cale hematogenă, doar hemocultura este pozitivă, celelalte prelevate bacteriologice sînt negative.

După 24 de ore de viață, efectul bactericid al lichidului gastric împiedică folosirea acestuia pentru determinări bacteriologice. Pe de altă parte, colonizarea fiziologică a intestinului, a tegumentelor face tot mai grea interpretarea rezultatelor de laborator. De aceea ne vom ajuta și de investigații indirecte:

— examenul histologic rapid al microcongelatelor de cordon ombilical și corion pentru semne inflamatorii;

— cercetarea leucocitelor neutrofile în sucul gastric (cinci sau mai multe leucocite pe cîmp sînt semnificative pentru infecție);

— leucocitoza sau prevalența formelor tinere (stabkernige peste 9%) și a granulațiilor toxice în citoplasmă sînt sugestive pentru infecție (neutropenia este semn de gravitate);

— trombocitopenia sub 80 000/mm² este semnificativă;

— examenul sedimentului urinar pentru leucocite, bacterii, cilindrii, incluzii citoplasmatice;

— examenul LCR: deși celulele pot fi reduse numeric, numărul germenilor poate fi mare.

Scanned with OKEN Scanner

Forme clinice de infecţii neonatale. Infecţiile materno-fetale.

Orice germene patogen, fie el virus, bacterie sau parazit poate deveni cauza unei infecţii la nou-născut, dar există germeni cu o afinitate deosebită pentru ţesuturile embrio-fetale sau ale organismului nou-născutului. Aceşti germeni determină infecţii caracteristice perioadei neonatale, cum sînt: boala incluziilor citomegalice, toxoplasmoza, herpesul neonatal, rubeola congenitală etc. Sub denumirea de sindrom TORCH autorii anglo-saxoni au inclus tocmai acest grup de infecţii (T=toxoplasmoza, O=other, adică alte în limba engleză, R=rubeolă, C=citomegalie, H=herpes).

Toxoplasmoza congenitală este o infecţie transplacentară determinată de un parazit: Toxoplasma Gondii. Chiar dacă mama este infectată, cea mai mare parte a feţilor (7 din 10) fac forme latente, asimptomatice. Din punct de vedere clinic se descriu mai multe forme.

1) Forma acută multiviscerală (sau toxoplasmoza congenitală generalizată) prezintă un tablou asemănător cu cel al unei septicemii fără caractere specifice. Se asociază manifestări cutanate (icter, purpură, erupţie maculo-papuloasă) un sindrom hemoragic (prin trombopenie şi/sau deficit în factori de coagulare), cu o prindere pluriviscerală (hepato-splenomegalie, encefalomielită, miocardită etc.).

2) Encefalomielita congenitală este forma cea mai caracteristică, dar destul de rară. Se prezintă sub diferite aspecte izolate sau asociate: hidrocefalie, microcefalie, crize convulsive, microftalmie, corioretinită. Foarte evocatoare pentru diagnosticul pozitiv este asocierea de microoftalmie cu hidrocefalie.

3) Formele monosimptomatice. Uneori toxoplasmoza se manifestă la nou-născut doar printr-un icter neonatal prelungit. Manifestările neurologice pot apare şi ele izolat: hidrocefalie evolutivă, microcefalie, corioretinită relevată de secuse oculare nistagmiforme, strabism, cecitate. Diagnosticul pozitiv se face pe baza reacţiilor serologice.

4) Formele latente au doar expresie serologică, dar se pot complica la vîrsta adultă cu corioretinită.

5) Foarte evocatoare pentru diagnosticul pozitiv de toxoplasmoză congenitală este asocierea de hidrocefalie cu corioretinită şi calcificări vizibile pe radiografia craniană. Totuşi, diagnosticul se pune pe baza examenului de laborator. Reacţia Sabin-Feldmann este, în general, la titru crescut în momentul naşterii atît la mamă, cît şi la făt. Apoi titrul scade, la copil, progresiv între luna a treia şi a opta, prin eliminarea anticorpilor de origine maternă şi apoi creşte progresiv, prin producţie proprie, astfel încît reacţia Sabin-Feldmann pozitivă la 10 luni, cînd anticorpii materni sînt complet dispăruţi, este indiciu de toxoplasmoză congenitală. De reţinut, că reacţia Sabin-Feldmann pozitivă la naştere nu este patognomonică pentru toxoplasmoza congenitală, dar acest diagnostic este cu atît mai probabil cu cît titrul reacţiei rămîne crescut la vîrstă mai mare.

Tratamentul poate fi 1) continuu (două-trei luni) sau 2) discontinuu (un an) şi constă din asocierea de: sulfamidă (sulfadiazină 100 mg/kg/zi), antimalaric (pirimetamină 1 mg/kg/zi) cu corticoterapie (prednison 1—2 mg/kg/zi). Pentru prevenirea efectelor hematologice se va asocia acid folic 2—6 mg/zi.

Boala incluziilor citomegalice este produsă de virusul incluziilor citomegalice, care aparţine clasei virusurilor herpetice.

Forma gravă generalizată are alură septicemică şi se manifestă sub formă de icter pronunţat de tip hemolitic sau hepatocelular cu hepato-

Scanned with OKEN Scanner

splenomegalie, paloare, purpură la care se asociază diverse semne neurologice (somnolență, convulsii, hipo- sau hipertonie, microcefalie, calcificări periventriculare).

Boala se poate prezenta și sub formă monosimptomatică sau formă latentă.

Diagnosticul pozitiv de boala incluziilor citomegalice se bazează pe examenul sedimentului urinar pentru celule cu incluzii citomegalice (20% din cazuri pozitiv) și pe RFC pentru virusul incluziilor citomegalice. Acesta din urmă este considerat patognomonic atunci cînd două examene consecutive, la 15 zile interval, arată o creștere în dinamică a titrului (fig. 121).

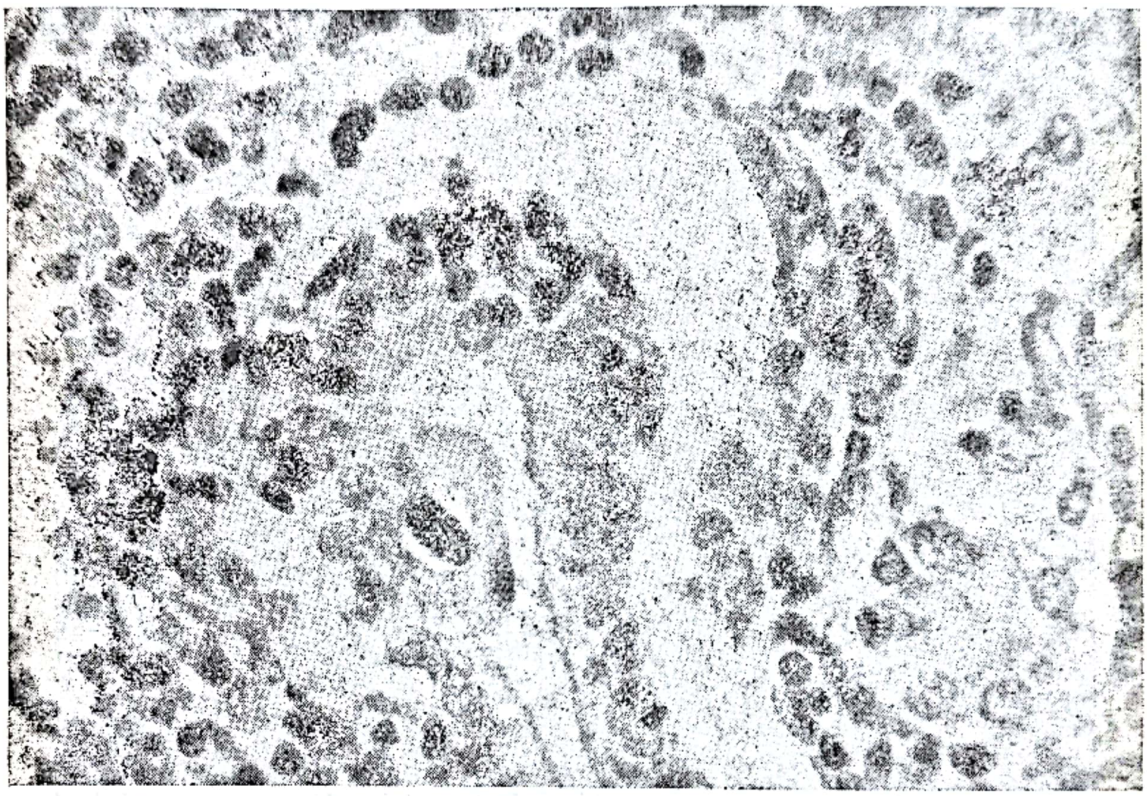


Fig. 121 — Duct de glandă salivară cu celulă cu incluzii citomegalice intranuclear. Infiltrat cronic periductal (col. H. E. ×160).

Tratamentul antiviral nu a dat rezultate. Se face tratament simptomatic.

Herpesul congenital este destul de rar și se datorește contaminării pre-, per-, postnatale.

Clinic se descriu mai multe sindroame care pot apare asociate sau izolate.

— Sindromul cutaneo-mucos (50%) din cazuri constă din apariția de microvezicule grupate în buchet pe fond eritematos, dar aspectul tipic este destul de rar. Frecvent se manifestă ca leziuni polimorfe eritemato-veziculoase, putînd evolua spre necroză, leziuni ulcero-necrotice sau aftoide ale mucoaselor (mucoasa bucală, genitală sau conjunctivală) (fig. 122).

— Sindromul respirator este superpozabil tabloului unei pneumonii interstițiale, dar secrețiile sînt vîscoase, aderente. Frecvent se suprainfectează cu germeni Gram-negativi, în special piocianic, luînd aspect de bronhopneumonie.

Scanned with OKEN Scanner

— Sindromul neurologic, instalat lent sau brutal, are în majoritatea cazurilor o evoluţie nefavorabilă (exitus sau vindecare cu sechele grave). Manifestările clinice sînt foarte variate: agitaţie marcată şi/sau hipotonie marcată, convulsii, nistagmus. Lichidul cefalo-rahidian prezintă hiperalbuminorahie şi un număr variabil de celule.

Fig. 122 — Sindromul cutaneo-mucos în boala herpetică neonatală. Localizare peribucală (*a*), pe mucoasa cavităţii bucale, unde ia aspectul de afte (*b*), localizare diseminată pe tot corpul (*c*), localizare palmo-plantară (*d*).

Scanned with OKEN Scanner

— Sindromul digestiv este dominat de simptomatologia insuficienței hepatice: icter, hepatomegalie, sindrom dispeptic, tulburări de coagulare (fig. 123).

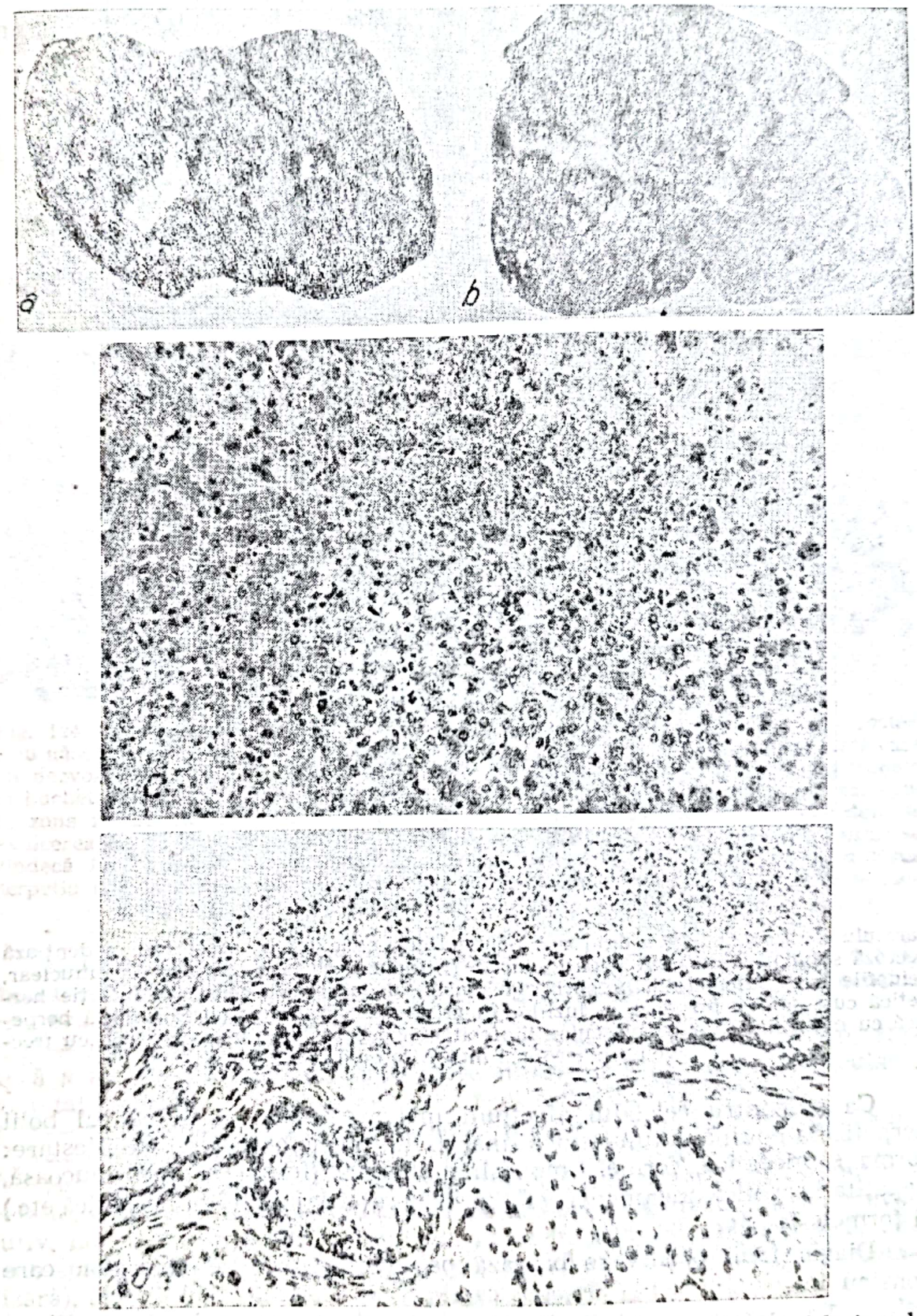
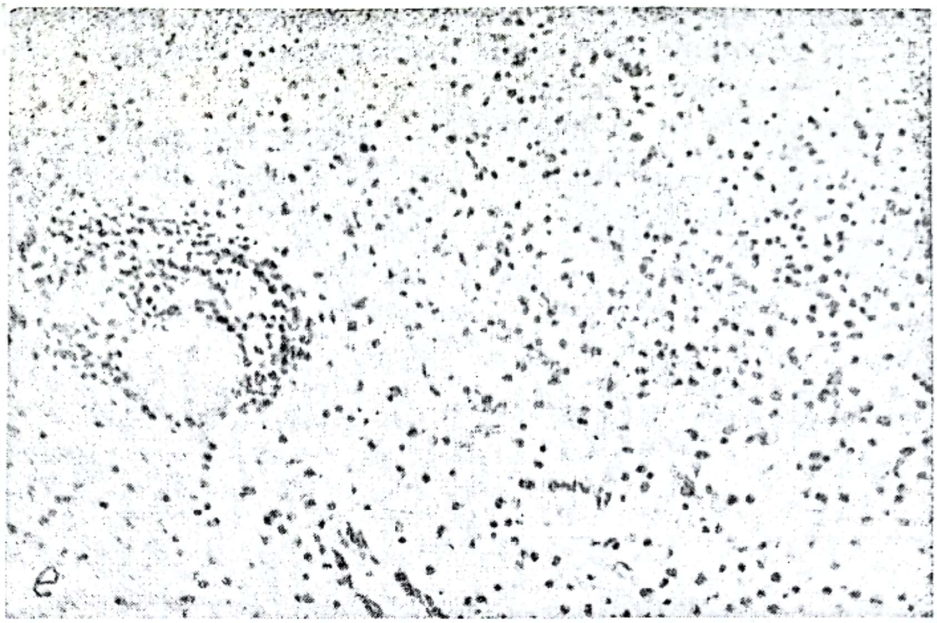
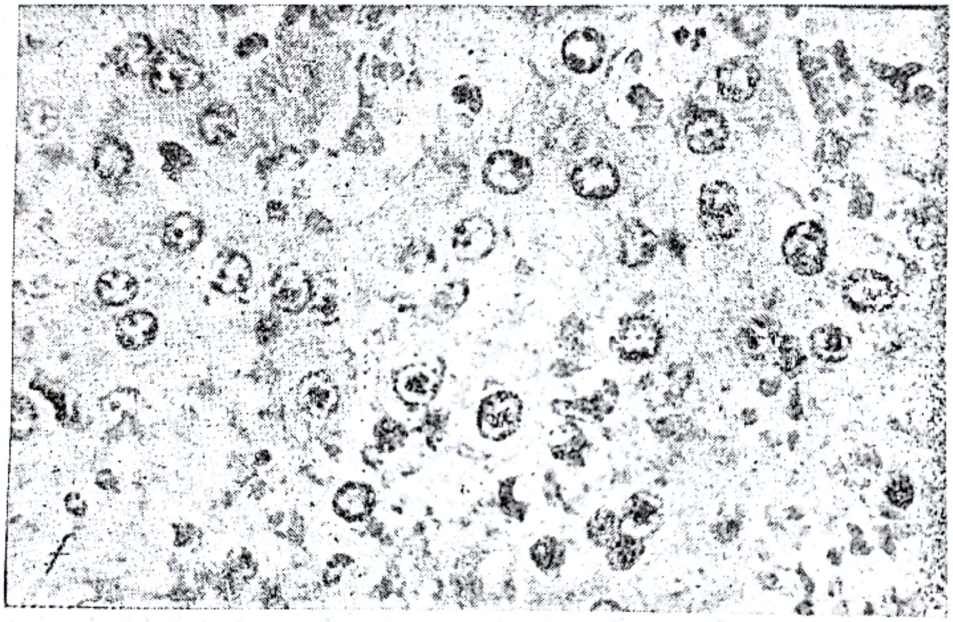


Fig. 123 — Aspecte morfologice în herpesul neonatal. Modificările morfologice ale ficatului în caz de herpes (*a*, *b*) pot preta la confuzie cu granulia tbc. Aspectul pre-

Scanned with OKEN Scanner





paratului histologic aduce date noi pentru diagnostic (*c*) în acest caz evidențiază necroză submasivă de țesut hepatic, iar în (*f*) incluzii de virus herpetic intranuclear, acidofile în hepatoepitelii, la periferia zonelor de necroză (×400); *d*) Infecție herpetică cutanată cu prezența incluziilor în grosimea epiteliului; (*e*) Encefalită herpetică cu masiv infiltrat perivascular limfocitar și necroza țesutului cerebral, cu frecvente macrofage încărcate cu grăsime.

Ca și pentru celelalte afecțiuni materno-fetale, și în cadrul bolii herpetice a nou-născutului există mai multe forme clinice de manifestare: forma septicemică, formele monosimptomatice (forma cutaneo-mucoasă, hepatita herpetică, meningoencefalita și cheratoconjunctivita herpetică etc.) și formele latente.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe investigațiile de laborator care constau în:

— Izolarea virusului din lichidul din veziculă, din prelevări de exsudat faringian, sînge, L.C.R., prin inoculare în culturi celulare;

Scanned with OKEN Scanner

— Studiul raclajelor din periferia leziunilor cutanate, care indică celule gigante multinucleate cu incluzii intranucleare;

— R.F.C. pentru virusul herpetic (fig. 124).

Tratamentul cu idoxuridină a dat rezultate neconvingătoare. Se face tratament patogenetic și simptomatic.

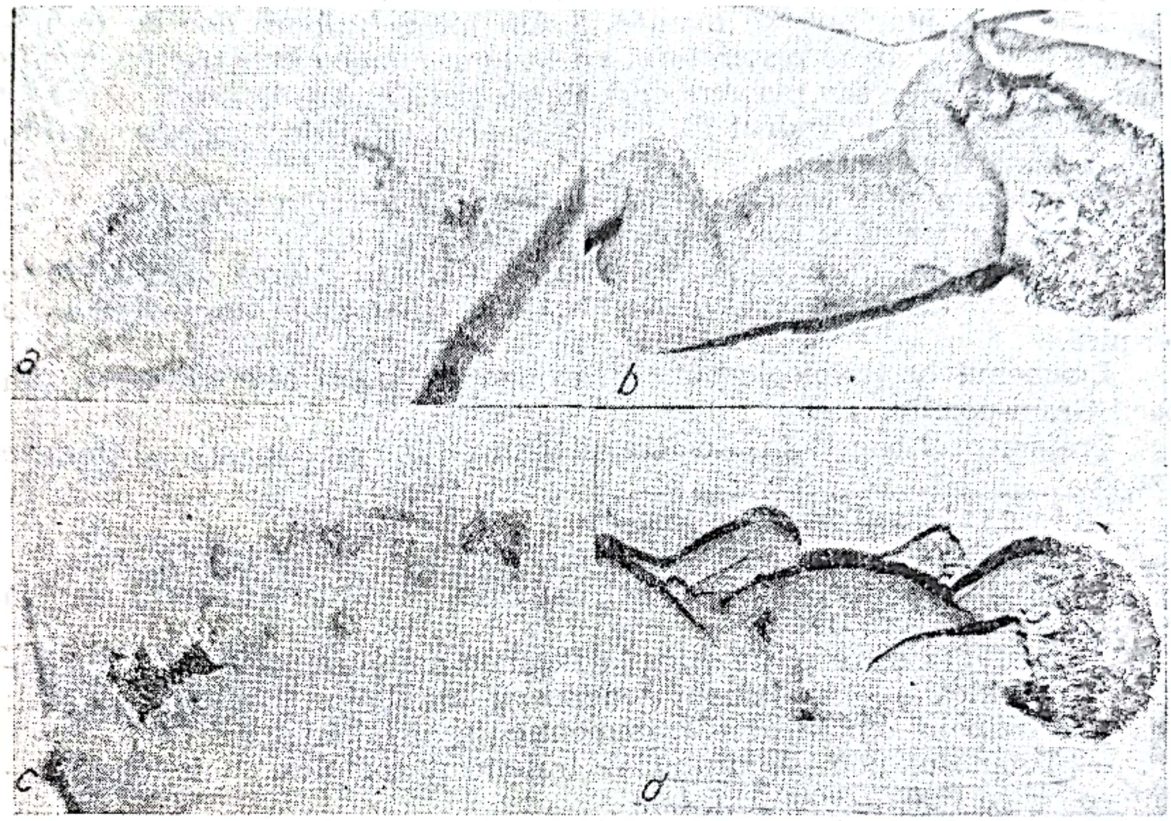


Fig. 124 — Evoluție particulară a unui caz de herpes neonatal spre zona zoster. Nou-născut de 34 săptămîni cu GN = 2 000 g, este contact cu alți nou-născuți care au dezvoltat herpes neonatal și prezintă la 13 zile de viață microvezicule grupate în buchet pe fața anterioară a hemitoracelui stîng (*a*, *b*). Leziunile iau rapid aspectul de zona zoster, urmînd traiectul unui nerv senzitiv unilateral (*c*, *d*). Veziculele se exulcerează, se impetiginează, apoi se acoperă de cruste și în cele din urmă se vindecă fără cicatrice. Investigațiile confirmă natura herpetică: RFC pentru virus herpetic 1/64 la prima determinare, 1/128 la o lună interval, iar din secreție se izolează virus herpetic.

Rubeola congenitală. Apare atunci cînd gravida face o primoinfecție rubeolică în primele 4 luni de sarcină. Embriopatia rubeolică este evocată de triada clasică:

1 — malformații cardiace diverse: persistența canalului arterial, stenoză a arterei pulmonare, comunicare interatrială sau interventriculară, coarctația aortei;

2 — malformații oculare: cataractă, microoftalmie, retinită, glaucom;

3 — surditate de percepție.

Se mai pot observa anomalii ale dinților, ale dermatoglifelor, microcefalie, convulsii. Atunci cînd embriopatia rubeolică are un caracter evolutiv, nou-născutul poate prezenta la naștere: purpură trombopenică, hepato-splenomegalie, modificări osoase (alterarea liniei de calcifiere metafizară), anemie hemolitică, hepatită icterigenă etc.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe argumentul anamnestic (rubeola mamei pe perioada sarcinii) și biologic (izolarea virusului la nou-născut,

reacția H.A.I. pozitivă, semnificativă cînd titrul rămîne crescut după 6 luni).

Tratamentul este simptomatic.

Listerioza este o infecție propagată pe cale hematogenă. În majoritatea cazurilor există leziuni placentare (abcese) sau endometriale.

Formele acute pot îmbrăca mai multe aspecte:

— Septicemia, care se manifestă sub forma tulburărilor de termoreglare, a unei detrese respiratorii, cu leziuni cutaneo-mucoase (elemente maculo-veziculoase sau purpurice) și hepato-splenomegalie;

— meningita, în cadrul căreia pot apărea crize de apnee, convulsii, alterarea stării generale;

— pneumopatie, care adesea ia aspectul detresei respiratorii cu sau fără erupție cutanată și hepato-splenomegalie.

Se cunosc și forme subacute și latente la care starea generală este bună, dar există icter precoce, sau hepato-splenomegalie sau instabilitate termică.

Examenul bacteriologic pune în evidență Listeria Monocitogenes, un bacil Gram-pozitiv.

Tratamentul constă în asocierea de ampicilină cu kanamicină în doze uzuale.

A) Infecțiile postnatale

Infecțiile cu poarta de intrare ombilicală:

1) — Gangrena umedă a bontului ombilical — tratament local cu apă oxigenată și tinctură de iod;

2) — Omfalita (care poate duce la flegmon ombilical sau chiar tromboflebită ombilicală) — tratament general cu antibiotice și tratament local;

3) — Erizipelul ombilical — tratament cu penicilină i.m.;

4) — Tetanosul nou-născutului — tratament complex cu imunoglobuline specifice 1 000—3 000 U.I. i.m.

B) Infecțiile oculare:

1) — Conjunctivita gonococică apare în a 3—5-a zi de viață sub formă de edeme palpebrale, secreții purulente conjunctivale, ulcer corneean, leu-

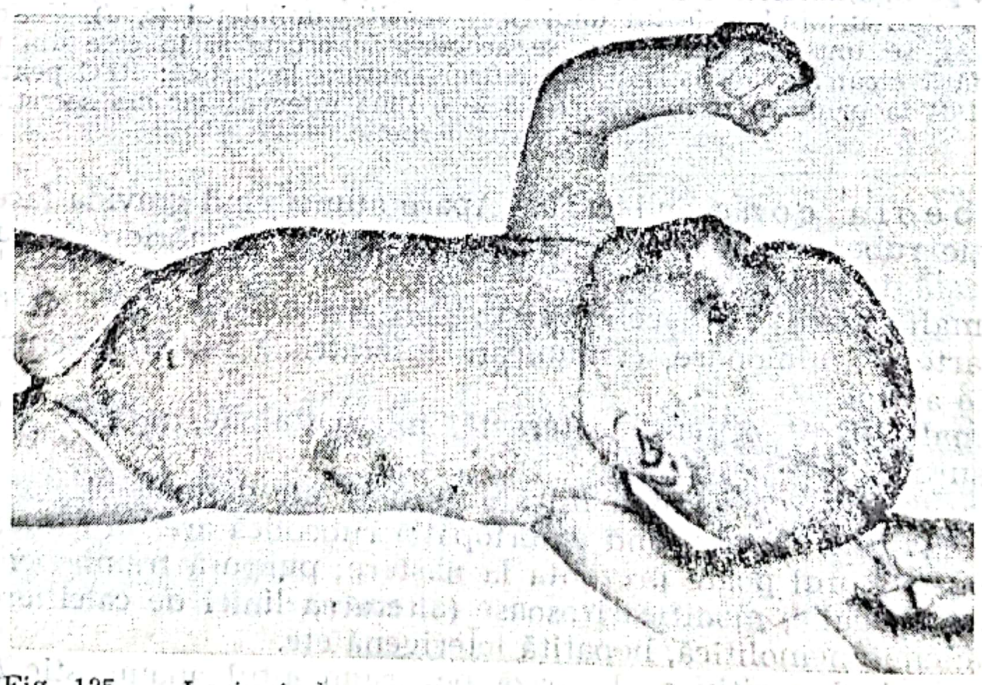


Fig. 125 — Leziuni de pemfigus neonatal. Leziunile au rezultat după spargerea bulelor de pemfigus pe torace și coapsă.

Scanned with OKEN Scanner

com. Tratamentul constă în instilații cu soluție de nitrat de argint 1%, protargol.

2 — Conjunctivite negonococice (virale sau germeni banali) — tratament local cu colir.

C Infecții cu poartă de intrare tegumentară:

1 Pemfigusul nou-născutului (dermatita buloasă stafilococică) necesită tratament local cu soluție de rivanol și tratament general cu oxacilină asociată sau nu unui antibiotic cu spectru larg (fig. 125);

2 — Foliculita stafilococică — tratament local: ștergeri cu alcool;

3 — Abcese cutanate — tratamentul constă în incizia chirurgicală sub acoperire de antibiotice.

D Infecții cu poartă de intrare respiratorie:

Pneumoniile și bronhopneumoniile la nou-născut se manifestă clinic prin sindrom de disfuncție ventilatorie (dispnee, tiraj, tuse, bătăi ale aripioarelor nazale), cianoză, febră, vărsături, raluri umede. Tratamentul constă din antibioterapie preferabil țintit în funcție de antibiogramă, tratament simptomatic și roborant general.

E Infecții cu poartă de intrare digestivă:

1 enterita acută, nu are semne clinice particulare față de sugar, dar enterita cu colibacili poate îmbrăca forme epidemice la nou-născut;

2 — enterita ulcero-hemoragică și ulcero-necrotică este cauzată de tulburări vasculare locale și de popularea tubului digestiv cu germeni Gram-negativi.

F Alte infecții la nou-născut

1 Meningita neonatală are un tablou clinic polimorf și puțin caracteristic: alterarea stării generale, facies suferind, dificultăți în alimentație,

Fig. 126 — Metastază septică tegumentară, localizată în pielea păroasă a capului, într-un caz de septicemie cu Proteus Mirabilis.

tulburări de tranzit intestinal, tulburări de termoreglare. Sindromul meningial este rareori conturat (bombarea fontanelei anterioare, vărsături în jet, redoarea cefei). Convulsiile, dacă apar, impun efectuarea unei puncții lombare. Diagnosticul se pune prin examenul L.C.R.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul constă din antibioterapie: penicilină în perfuzie asociată cu un antibiotic cu spectru larg administrat parenteral. Antibioticele se pot administra și intrarahidian în diluții mari.

Septicemia neonatală dă frecvent stare generală alterată, apatie, hipotonie, hipotermie, dificultăți alimentare. Uneori, pot apare erupții, rash-uri necaracteristice, pustule, hepato-splenomegalie, icter și semne de localizare (respiratorii, digestive, cerebrale, urinare, O.R.L. etc.). Diagnosticul se pune prin pozitivarea hemoculturii.

Töllner standardizează o serie de date clinice stabilind un scor septic, util în diagnosticul septicemiei la nou-născut. Redăm în continuare diferitele criterii luate de autor în discuție în tabelul LXXXVIII.

Tabelul LXXXVIII

Evaluarea scorului septic în detectarea precoce a septicemiei la nou-născut (după Töllner, 1982)

1. *Coloratia tegumentelor*	— normal: palid, roz strălucitor, roz — modificat moderat: decolorare inconstantă și mică a pielii — modificat pronunțat: schimbarea constantă a culorii spre verde murdar sau gri
2. *Microcirculația:*	— normal: umplerea patului vascular după presiune pe piele — afectată: tegumente marmorate, după presiune pe piele urma persistă 1 secundă — considerabil afectată: timpul de recolorare este prelungit
3. *Acidoză metabolică:*	— nu=pH=7,35—7,45 — ușoară=pH=7,20—7,30 — pronunțată=pH sub 7,20
4. *Hipotonie musculară*	— nu: activitate și tonusul corespunzător vîrstei — hipotonie: tonus redus, uneori mișcările spontane (involuntare) sînt afectate — flasc: nu există tonus muscular și nu există mișcări involuntare
5. *Bradicardie*	— nu — ritmul cardiac normal sub control monitorizat — da — prăbușirea ritmului cardiac sub 80 bătăi/minut însoțită de alterarea stării generale
6. *Perioade de apnee*	— nu: — respirații regulate, ritmice — da: — perioade pe apnee peste 20 sec.
7. *Ficat mărit*	— 0—2 cm=mărime normală (măsurată pe linia medio-claviculară) — 2—4 cm=mărire moderată a ficatului — peste 4 cm=mărire considerabilă a ficatului
8. *Simptome gastro-intestinale*	— nu=nu există simptome gastro-intestinale — există unul sau mai multe simptome gastro-intestinale: mărirea conturului ficatului înainte de următoarea masă, vărsături, distensie abdominală, diaree.

Scanned with OKEN Scanner

Continuare tabelul LXXXVIII

9. *Numărul leucocitelor*	— normal, corespunzător nou-născuților sănătoși — leucocitoza: mai mult decît deviația standard pentru nou-născutul sănătos — leucopenia: sub deviația standard pentru nou-născutul sănătos
10. *Deviația formulei leucocitare*	— nu: fără creșterea numărului celulelor stabkernige — moderat: pînă la 25% stabkernige — considerabil: apariția formelor imature ale mielo- și eritropoiezei
11. *Trombocitopenie*	— nu: trombocite peste 100.000/mm^3 — da: trombocite sub 100.000/mm^3

Punctajul scorului septic: 1. Coloratia tegumentelor: normal=0; modificată=2, considerabil modificată=4; 2. Microcirculația: normal=0, afectată=2, considerabil afectată=3; 3. Acidoza metabolică: normal=0, pH 7,20=1, pH 7,20=2; 4. Hipotonie musculară: Nu=0, hipotonie=1, flasc=2; 5. Bradicardie: Nu=0, Da=1; 6. Perioade de apnee: Nu=0, Da=1; 7. Detresă respiratorie: Nu=0, Da=2; 8. Ficat mărit: între 0—2 cm=0, între 2—4 cm=0,5, 4 cm=1; 9. Simptome gastrointestinale: Nu=0, Da=1; 10. Modificările formulei leucocitare: normal=0, leucocitoză=1, leucopenie=3; 11. Deviația formulei leucocitare la stînga: Nu=0, Moderat=2, Considerabil=3; 12. Trombocitopenia: Nu=0, Da=2; Total: 0—4=nu este septicemie, 5—10=caz sub observație, 10=suspiciune de septicemie.

Pentru a conduce corect tratamentul în septicemia neonatală este bine să cunoaștem și care este experiența epidemiologică a unității spitalicești unde se află copilul. Există secții unde flora este dominată de bacili Gram-negativi, altele unde domină stafilococul.

Antibioticele folosite la nou-născut sînt cuprinse în tabelul LXXXIX.

Tabelul LXXXIX

Doze zilnice de antibiotice utilizate mai frecvent la nou-născut (după Zunin, 1981)

Antibioticul	Cale de administrare	Săptămîna 1	Săptămîna 2—4
Penicilină	iv., im.	100—150.000 u/kg (2)	100—250.000 u/kg (3)
Ampicilină*	iv., im.	50—100 mg/kg (2)	100—200 mg/kg (3—4)
Carbenicilină	iv., im.	150—300 mg/kg (2—3)	200—400 mg/kg (3—4)
Colimicină	iv., im.	50—100.000 u/kg (2)	100—150.000 u/kg (3)
Kanamicină	iv., im.	10—15 mg/kg (2)	20—30 mg/kg (3)
Gentamicină	iv., im.	3—5 mg/kg (2)	6—7,5 mg/kg (3)
Meticilină**	iv., im.	50—75 mg/kg (2—3)	100—200 mg/kg (3—4)
Cloramfenicol***	im.	10—25 mg/kg (2)	25—40 mg/kg (3)

Legendă: Între paranteze este indicat ritmul cotidian de administrare. Dozele cele mai mici se vor utiliza la nou-născuți cu greutate sub 2 000 g, iar cele mai mari în cazul afecțiunilor grave.

* În infecțiile cu streptococ hemolitic de grup B, doza zilnică este de 250 mg/kg (McCracken, 1976—1978).

** Dozele din prima coloană se vor folosi în primele 14 zile.

*** Dozele din prima coloană se vor folosi în primele 14 zile. Administrarea cloramfenicolului se va face la cazurile selecționate, rezistente la alți germeni.

Scanned with OKEN Scanner

În mod concret, în cazul unei septicemii neonatale se va asocia ampicilina cu kanamicina sau gentamicina, această asociere avînd o activitate bactericidă crescută. Acest tratament de atac va fi modificat după necesități, cînd sosesc rezultatele de la investigațiile bacteriologice. Tratamentul se va continua (țintit) 5—7 zile după dispariția simptomelor clinice. La 2 zile de la întreruperea antibioticelor se va repeta hemocultura.

Tratamentul patogenetic al septicemiei este la fel de important ca și tratamentul etiologic. El constă din corecția șocului, acidozei, hipoxiei și din prevenirea tulburărilor de coagulare (sindrom CID). Acest din urmă lucru se obține prin monitorizarea TS, TC, a numărului de trombocite și prin administrarea de heparină (500 u/kg/zi cu rol profilactic și 1 000 u/kg/zi în scop terapeutic). Se mai poate face exsangvinotransfuzie cu sînge proaspăt și se mai pot administra gamaglobulină 0,5 ml/kg.

3.2.3.2. TULBURĂRILE METABOLICE

Mai mult decît la orice altă vîrstă la nou-născut tulburările metabolice se întîlnesc destul de frecvent. Se spune despre un nou-născut sănătos că are în primele zile o hipoglicemie, hipocalcemie, hipoxie fiziologică. Lăsînd la o parte tulburările metabolice secundare, un număr destul de mare de nou-născuți suferă de afecțiuni primar metabolice. Pentru amănunte a se vedea 1.1.2.3.1. și 3.2.1.1.4.

3.2.3.3. FACTORI EXTERNI NEINFECȚIOȘI (TRAUMATISME, INTOXICAȚII, PATOLOGIE IATROGENĂ)

Agresiunea mediului extern se exercită în foarte multe feluri asupra nou-născutului. Forțe mecanice acționează asupra fătului în travaliu expunînd la riscul patologiei posttraumatice (3.2.1.1.3.). Rupturi de viscere, hemoragii interne pot constitui complicații serioase ale acestor injurii și ele trebuie avute în vedere ori de cîte ori nașterea a fost prelungită sau distocică.

Manevrarea prelungită a nou-născutului, utilizarea tehnicilor tot mai pretențioase, expune acest organism plăpînd la o serie de injurii iatrogene. Chiar dacă nu constituie per se cauză de boală, mulți dintre acești factori iatrogeni sînt factori de risc. Astfel administrarea de antibiotice cu scop profilactic la nou-născut (prematuri sau contacți în unități spitalicești etc.) s-a dovedit a produce mai mult rău decît bine. Ea împiedică colonizarea bacteriană normală a nou-născutului și favorizează dezvoltarea germenilor patogeni și condiționat patogeni.

Intoxicațiile sînt excepționale la această vîrstă. Cea mai frecventă cauză de intoxicație neonatală o constituie intoxicația cu nitriții din apă de fîntînă.

3.2.3.4. NEOPLAZIILE

Tot mai dese sînt semnalările de neoplazii, în literatură, chiar și la această vîrstă. Frecvent procesul neoplazic se asociază și unor dismorfogenezii, ceea ce pledează pentru aceeași etiologie în malformații și neoplazii. Localizarea proceselor maligne este preferențială în SNC, rinichi, ganglioni. Ca tip histologic domină sarcoamele. Clinic se disting două

faze: o perioadă de latență urmată de o perioadă explozivă cu creștere rapidă și metastazare masivă. Unele semne de alarmă pentru o tumoră sînt: lărgirea craniului, modificări ale reflexelor pupilare, tumefacții anormale cu diverse localizări, pareze sau paralizii ale membrelor, tumefacție, durere, impotență funcțională a membrelor, tulburări respiratorii și

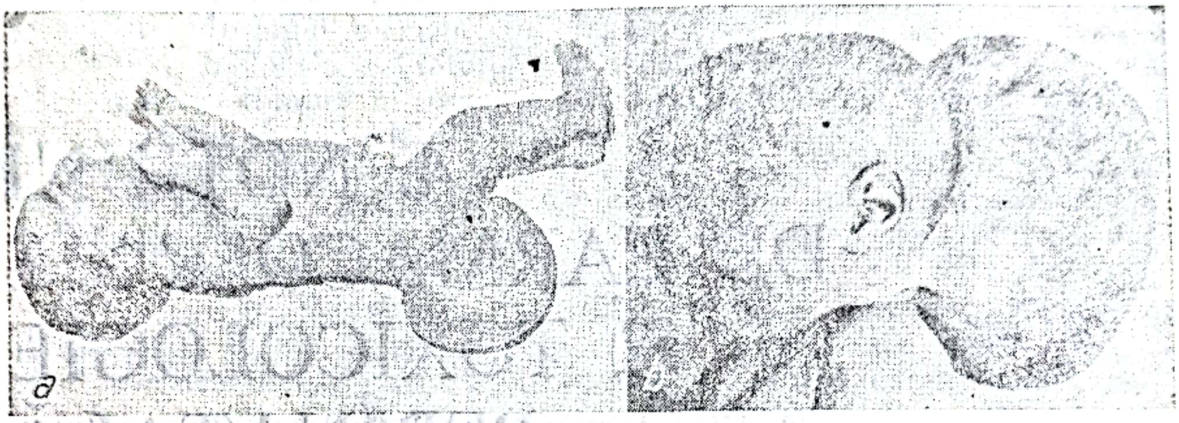


Fig. 127 — (*a*) teratom sacrococcigian; (*b*) teratom gigant cervical.

vasculare, sindrom obstructiv digestiv sau urinar etc. Toate aceste semne își cresc valoarea atunci cînd nu se pot evidenția factori traumatici, infecțioși sau dismetabolici în anchetă și examen clinic (fig. 127).

4. NOȚIUNI DE FARMACOLOGIE ȘI TOXICOLOGIE PERINATALĂ

4.1. FARMACO-TOXICOLOGIA FETALĂ

Multă vreme s-a pus un accent deosebit pe studiul acțiunii medicamentelor în timpul organogenezei. În ultimul timp, se descoperă tot mai multe noi direcții de cercetare în acest domeniu. Se studiază perioadele de maximă senzitivitate, concentrația substanțelor exogene în diferitele țesuturi fetale, dar mai ales se fac studii longitudinale, bazat pe ideea că o substanță odată pătrunsă în organismul fătului își poate exercita influența pe perioade lungi de timp de la concepție pînă chiar după naștere. Tot mai mult se vorbește de existența carcinogenezei transplacentare ca urmare a expunerii fătului la unele substanțe chimice. Astfel se cunoaște frecvența crescută a cancerului la om ca urmare a expunerii în perioadele timpurii de gestație la substanțele carcinogene din fumul de țigare.

Trecerea la făt a substanțelor chimice existente în circulația maternă este supusă mai multor factori și anume: proprietățile chimice ale substanței în cauză, factorilor placentari și factorilor fetali. Astfel, mărimea moleculei substanței pare să nu influențeze prea mult transportul placentar, în timp ce liposolubilitatea, gradul de ionizare au o importanță mare. Un grad sporit de liposolubilitate favorizează transportul transplacentar. Barbituricele cu acțiune rapidă sînt de aceea rapid regăsite la făt după ce au fost administrate mamei. La fel, mercurul metalic volatil trece mai ușor la făt decît mercurul anorganic. Multe medicamente cationice par să fie blocate de placentă. Astfel, clorpromazina (sau fenotiazina tertiară) trece mai ușor la făt decît forma cuaternară a aceleiași substanțe. Rolul factorilor placentari, încă puțin cunoscut, poate fi înțeles dacă ne referim la trecerea selectivă a aceleiași substanțe în anumite perioade de timp prin placentă.

Scanned with OKEN Scanner

Compoziția sîngelui total este probabil, extrem de importantă pentru a înțelege acțiunea unor medicamente asupra fătului. În acest sens, concentrația de albumină plasmatică, care este variabilă în timp, determină o creștere progresivă cu gestația a capacității serului fetal de a lega substanțe chimice. Astfel, echilibrul asigurat de bariera placentară între sîngele matern și sîngele fetal tinde să fie deviat în favoarea creșterii concentrației substanței exogene în sîngele fetal. Maturarea complexă a substratelor biologice ale fătului explică de ce distribuția relativ inegală a substanțelor chimice în perioada de mijloc a gestației tinde să fie înlocuită de o distribuție relativ stabilă și egală în ultimele zile dinainte de naștere. Faptul pare să fie consecința continuei maturări a organelor fetale, determinînd o creștere a ratei metabolizării medicamentoase, legarea de receptori și enzime etc. În felul acesta, concentrația substanței în circulația fetală tinde să sporească și mai mult.

Afinitatea tisulară specifică a fiecărei substanțe este un factor extrem de important de cunoscut, mai ales atunci cînd judecăm efectele teratogene specifice. Această afinitate tisulară cunoaște și ea perioade critice cu nivele maxime și minime, în timpul ontogenezei.

— Creierul. Substanțe ca nicotina, arsenicul, acidul salicilic și difenilhidantoina trec în creier, fixîndu-se cu predilecție în neuroepiteliu. Pînă cu cîteva zile înainte de naștere, această trecere pare să fie destul de nespecifică, pentru ca imediat înainte de naștere bariera hemato-encefalică să înceapă să joace un rol activ.

— Ficatul. Se acceptă, în general, ideea că enzimele ce metabolizează medicamentele (citocromul P-450) se găsesc în concentrații scăzute în țesuturile fetale. Acest fapt poate explica absența acumulării majorității substanțelor în ficatul fetal. Totuși, substanțe ca dietilstilbestrolul și acetaminofena se acumulează în ficatul fetal.

— Căile respiratorii. În zilele premergătoare nașterii epiteliul căilor respiratorii se maturizează, luînd aspectul cunoscut la adult. Din acest moment, se pot observa și acumulările unor substanțe chimice exogene, la acest nivel, cum ar fi de exemplu nicotina. Despre dietilnitrozamină, care s-a dovedit a se acumula în mucoasa nazală, traheală și bronșică fetală se știe că ea induce adenoame pulmonare transplacentar.

— Glandele endocrine prezintă și ele o afinitate particulară pentru anumite substanțe. Astfel, mercurul metalic este oxidat în mercur anorganic la nivelul tiroidei fetale, DDT-ul interferă cu metabolismul hormonilor steroizi și se acumulează la nivelul corticosuprarenalei, la fel ca și difenilhidantoina. Nicotina se acumulează în medulosuprarenală.

— Scheletul. Există un tropism pentru țesutul osos al unor substanțe ca Ra, Ba, Sr, Co, Zn, Na, Pb, Cr, As, Fe. Chiar și unii chelatori de tip EDTA și tetraciclinele se depozitează la acest nivel.

— Ochiul. În coroidă se acumulează un număr de amine policiclice cum ar fi clorpromazina, clorochina etc. Cristalinul se pare că concentrează mai ales Hg și As.

Redăm după Dencker în tabelul XC principalele localizări și perioada optimă de fixare în organe a unor substanțe chimice exogene.

Cu scop orientativ, redăm în continuare, tot sub formă de tabel, principalele acțiuni teratogene sau patogene ale celor mai importante medicamente, în cazul în care ele sînt folosite de gravide (tabelul XCI).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XC

Substanţa chimică exogenă	Preluarea de făt		Localizări tisulare
	Prima parte a sarcinii	Ultima parte a sarcinii	
Zinc	++	+++	Neuroepiteliu
Cadmiu	++	—	Intestin, placentă.
Mercur anorganic	(++)—	(+)	
Mercur metalic	(+)	+	Miocard, ficat
Plumb	+	+	Iniţial: sînge; ulterior: ficat, schelet
Arsen (3+)	++	++	Iniţial: neuroepiteliu; ulterior: piele, tub digestiv superior.
Arsen (5+)	++	++	
Acid salicilic	++	++	Neuroepiteliu
Difenilhidantoină	++	++	Neuroepiteliu
Clorpromazină	+	++	Creier
Tiouracil	++	++	Tiroidă, melanină
Dietilstilbestrol	—	++	Ficat
Hexaclorofen	++	+++	Iniţial: neuroepiteliu; ulterior: retenţie în făt.
Amfetamină	+	++	
Halotan	++	+++	
Nicotina	++	+++	Iniţial: neuroepiteliu; ulterior: melanină, mucoasă bronşică.

Tabelul XCI

Medicamentul	Acţiune asupra mamei	Acţiune teratogenă	Acţiune patogenă
1	2	3	4
ANALGETICE			
Heroină			Dismaturitate Sindrom de sevraj în primele 24—72 de ore. Tulburări de comportament ulterior.
Fenacetină			Methemoglobinemie
Salicilaţi	Scăderea estrioluriei. Întîrzierea termenului şi prelungirea travaliului.	Malformaţii osoase; cardiopatii; cheilopalatoschizis; Hipospadias.	Tendinţă la hemoragii; intoxicaţie cu salicilaţi
ANESTEZICE	Naşteri premature	Anomalii ale tegumentelor; anomalii ale aparatului locomotor; hernii; hemangioame.	Sindromul de „bebe adormit“

Continuare tabelul XCI

1	2	3	4
ANTICOAGULANTE			
Derivaţi cumarinici		Hipoplazie nazală; aspect radiologic de „epifize punctate"; atrofie optică; retard mintal.	Sindrom hemoragipar
ANTICOMITIALE			
Fenobarbital		Dismorfie facială (nas lăţit, hipertelorism, ptoză).	Sindrom de sevraj; tulburări de coagulare.
Fenilhidantoină		„Fetopatia la hidantoină": anomalii cranio-faciale, malformaţii ale membrelor, întîrziere în creştere şi dezvoltare psihomotorie.	
ANTIHISTAMINICE		Diverse, nespecifice	Sindrom de sevraj
ANTIEMETICE			
BRONHODILATATOARE			
Miofilin			Sindrom de hiperexcitabilitate, vărsături, tahicardie, hiperglicemie
ANTIINFECTIOASE			
Ampicilină	Diminuă estroluria maternă		
Cloramfenicol			„Sindromul cenuşiu al nounăscutului".
Streptomicina			Ototoxic, nefrotoxic.
Tetraciclină		Malformaţii congenitale ale mîinilor	Întîrzie creşterea osoasă la prematuri şi se acumulează în oase şi dinţi.
Biseptol şi sulfamide	Nu se administrează în caz de deficit în G1-6-PD		
Metenamina şi acid mandelic	Scade estroluria maternă		
Metronidazol		Acţiune teratogenă nesigură	
ANTINEOPLAZICE			
Agenţi alchilanţi		Acţiune teratogenă certă Malformaţii multiple	

Continuare tabelul XCI

1	2	3	4
Azatioprină	Avorturi		Rupturi cromozomiale; hipoplazie timică.
Antagoniştii acidului folic (Methotrexat, aminopterină)		Micrognaţie, disostoze craniene, malformaţii auriculare, cheilopalatoschizis.	Întîrzieri în creştere
MEDICAŢIE CARDIOVASCULARĂ			
Sulfat de magneziu			Depresiune respiratorie, convulsii hipotonie.
Rezerpina			Somnolenţă, bradicardie, congestie nazală.
Diuretice tiazidice	Scad estroluria maternă		Trombopenie neonatală?
HORMONI			
Androgeni şi progestative			Virilizarea fătului de sex feminin
Estrogeni (Dietilstilbestrol)			La fetiţe: adenomatoză vaginală; adenocarcinom vaginal.
			La băieţi: chist de epididim; stenoză uretrală; hidrocel.
Asociaţie estrogen+progesteron		Sindrom plurimalformativ (anomalii vertebrale, anale, cardiace, traheale, esofagiene, melice).	Hiperbilirubinemie neonatală.
Glucocorticoizi	Alterări funcţionale placentare.	Palatoschizis	Feţi morţi Insuficienţă suprarenaliană
MEDICAŢIE PSIHOTROPĂ			
Meprobamat		Malformaţii cardiovasculare.	Sindrom de sevraj
Diazepam		Cheilopalatoschizis	Sindrom de sevraj.
Fenotiazină			Tulburări de echilibru termic
VACCINURI			
Vaccin AR		Tumori cerebrale şi alte tumori maligne	
Vaccin AP	Fals travaliu	Malformaţii diverse	Tumori maligne
Vaccin antirabic			Manifestări alergice; manifestări neurologice
TUTUNUL	Placenta praevia; abruptio placentae		Deficit şi întîrziere în creştere; mortalitate perinatală.
			Efecte la distanţă: retard psihomotor, tumori.

Scanned with OKEN Scanner

Continuare tabelul XCI

1	2	3	4
VITAMINE Vitamina A		Malformații urogenitale (nefropatii obstructive); leziuni de tub neural.	
Vitamina D		Stenoză aortică supravalvulară	Hipercalcemie
TOXINE CO		Aplazii de membre	Feți morți; tulburări neurologice
Coloranți alimentari			Hiperpigmentație tegumentară; boli oculare; acnee severă
Metilat de mercur			Sindrom de intoxicație Minamata (infirmitate centrală motorie, anomalii scheletice, microcefalie, leziunile sistemului nervos central).

Avînd în vedere numărul mare de substanțe chimice exogene cunoscute ca presupuse a avea efect asupra nașterii, organogenezei sau chiar asupra stării de sănătate a copilului, imediat sau la distanță se consideră, azi, că pe toată perioada de gestație, gravida trebuie să evite să se expună noxelor chimice. Aceasta presupune scoaterea din mediul toxic sau potențial toxic, evitarea tuturor medicamentelor. Există totuși situații în care tratamentul mamei este obligator și îndelungat (diabet zaharat matern, epilepsia, astmul bronșic etc.). În aceste situații se vor alege drogurile cele mai puțin nocive. De exemplu, insulina, care nu trece bariera placentară, va înlocui, în toate cazurile, antidiabeticele orale, cunoscute ca teratogene. De asemenea, suspiciunea de purtătoare a deficitului în glucozo-6-fosfat-dehidrogenază la mamă impune evitarea următoarei medicații: acid ascorbic, antimalarice, antipirină, acid nalidixic, aspirină, albastru de metilen, cloramfenicol, furazolidon, nitrofurantoin, fenacetină, fenilhidrazină, sulfamide, fenobarbital, vitamina K etc.

În fine, atunci cînd sîntem obligați să prescriem tratament în timpul sarcinii, un alt factor, ce trebuie avut în vedere este efectul sinergic al unor medicamente. Astfel, de exemplu, chiar dacă tranchilizantele singure au o teratogenicitate relativ redusă în asociere cu fumatul, potențialul lor malformativ sporește considerabil. Acest aspect al sinergismului medicamentos este azi încă relativ puțin cunoscut.

Scanned with OKEN Scanner

4.2. MEDICAȚIA ÎN TIMPUL ALĂPTĂRII

Laptele poate vehicula elemente toxice, iar el prezintă un risc potențial, în cazul în care devine vehicul al substanțelor medicamentoase sau nu, ingerate de mamă.

Modul în care aceste substanțe sînt trecute din sîngele mamei în lapte depinde de un mare număr de factori mai mult sau mai puțin cunoscuți. Concentrația substanței respective în lapte ca și legarea sa de proteine* sînt factori dependenți de mamă. Transferul substanțelor prin membrana bazală și epiteliul glandei normale depinde de liposolubilitatea substanței respective (cu cît este mai liposolubilă, cu atît trece mai ușor), de ionizarea substanței, de mărimea moleculei (substanțe cu greutate moleculară mică difuzează mai ușor), de receptorii membranari, care facilitează un transport activ pentru anumite substanțe ca hormonii, produsele adrenergice etc. Rezultanta acestor fenomene definește raportul L/P, adică raportul concentrației substanței în lapte (L) și în plasma maternă (P). Pentru o substanță neionizată dar liposolubilă raportul L/P este vecin cu 1. Pentru o substanță ionizată raportul variază în funcție de aciditatea laptelui în raport cu plasma, pentru acizii slabi acest raport tinde a fi inferior lui 1. El este superior lui 1 pentru bazele slabe.

Dacă cunoaștem raportul L/P se poate deduce cantitatea de medicament primită de copil, cunoscînd și volumul de lapte ingerat. De exemplu pentru fenobarbital L/P este 0,4. Dacă P=20 mg/l, concentrația în lapte L=11,2. Dacă copilul este alimentat cu 500 ml lapte de mamă el primește 5,6 mg pe zi de fenobarbital. Dimpotrivă, pentru valproatul de sodiu raportul L/P este 0,1. Dacă P=80 mg/l, L=8. Pentru același volum de lapte ingerat, copilul primește 4 mg/zi. Dacă raportăm aceasta la greutatea copilului, putem aprecia că doza ingerată de copil este mai acceptabilă în cazul valproatului decît pentru fenobarbital. De aici concluzia că este preferabil ca o mamă cu comițialitate, care alăptează, să primească valproat mai degrabă decît fenobarbital.

Indicația alimentației naturale în cazul unei mame care urmează tratament cu digoxin se decide în același fel. Pentru digoxin raportul L/P= =0,5. Dacă P=2 ng/ml, L=1 ng/ml, adică 1 u/l. Dacă copilul primește 500 ml lapte pe zi, el primește totodată 0,5 µg/zi digoxin, adică o doză foarte acceptabilă pentru o greutate la naștere obișnuită.

Odată trecută bariera epiteliului glandei mamare, medicamentele suferă diverse procese în tubul digestiv, care pot să le facă inofensive pentru copil. Astfel, hormonii polipeptidici, insulina, ACTH și adrenalina, chiar dacă ajung în tubul digestiv al nou-născutului, nu sînt absorbite.

Odată absorbite, substanțele medicamentoase suferă procese de metabolizare care au unele particularități față de adult. Astfel, acidul nalidixic, novocaina, fenacetina, dehidroergotamina etc. pot determina la nou-născut stări toxice manifestate prin methemoglobinemie, acidoză renală, hipertensiune intracraniană, diaree etc. Nu trebuie neglijat nici riscul substituirii bilirubinei indirecte în legătura sa cu albumina, ceea ce, în cazul unui icter neonatal, crește considerabil riscul instalării encefalopatiei hiperbilirubinemice. La fel ca și în cazul fătului, administrarea la

* Doar fracția nelegată difuzează în lapte, iar acizii slabi se leagă mai bine de anionul albuminei decît bazele slabe.

Scanned with OKEN Scanner

mamă a substanţelor prost tolerate în caz de deficit în glucozo-6-PD creşte hemoliza şi riscul icterului neonatal.

Practic, în faţa unei situaţii ce impune administrarea medicaţiei la o mamă care alăptează, trebuie să ţinem seama că există intensităţi de pasaj diferite pentru fiecare substanţă medicamentoasă.

Medicamente care nu trec în lapte:

Antimicrobiene şi antiparazitare: oxacilina, PAS, clorochin, griseofulvin, nistatin, piperazin, pirvinium.

Medicaţie cardio-vasculară şi pulmonară: heparină, furosemid, spironolactonă.

Hormoni: L-iodtirozină.

Antiinflamatorii: clorochin, brufen.

Medicaţie digestivă: colestiramin, ipeca, neostigmin.

Medicaţia sistemului nervos: lidocaină, procaină, fortral.

În tabelul XCII redăm medicamentele care trec greu în lapte.

Tabelul XCII

Medicamente ce trec greu în lapte — L/P = sub 1

Substanţe	L/P
Kanamicină	0,4 —0,5
Streptomicină	0,5 —1
Rifampicină	0,2 —0,6
Cicloserină	0,6 —0,75
Tetraciclină în doză mică	0,2 —1
Cloramfenicol	0,5
Cefalosporine	0,06—0,5
Digoxina	0,5 —0,8
Teofilină în doză mică	0,6 —0,75
Antihistaminice	0,1 —0,3
Aspirina	0,6 —1
Fenilbutazonă	0,1 —0,3
Antiepileptice	0,2 —1

În tabelul XCIII redăm medicamente a căror concentraţie în sînge şi lapte este egală — L=P: izoniazidă, metronidazol, sulfamide, tetraciclină în doză mare, teofilină în doză mare, paracetamol, acid acetil salicilic în doză mare, haloperidol, alcool, eter.

Tabelul XCIII

Medicamente ce se concentrează în lapte — L/P mai mare decît 1
(după L. Sann şi N. Lery)

Substanţă	L/P
Spiramicina	20
Eritromicina	2,5— 3
Iod^{131}	65
Antitiroidiene de sinteză:	
tiouracil	3
propiltiouracil	12
Cimetidina	5 —12
Meprobamat	2 — 4

Scanned with OKEN Scanner

Ținînd seama de aceste considerente, tratamentul unei mame care alăptează poate fi făcut, dar cu condiția de a avea totdeauna în memorie posibilitățile de risc pentru nou-născut. Redăm după aceeași autori L. Sann și N. Lery, principalele grupe de medicamente, în funcție de caracteristicile trecerii lor în lapte și riscul toxic asupra copilului (tabel XCIV).

Tabelul XCIV

Medicament	Difuzibilitate în lapte	Observații
1	2	3
MEDICAȚIE ANTIINFECȚIOASĂ:		
Oxacilina	Nu trece	
PAS	Nu trece	
Amoxicilina	L/P < 0,3	
Lincomicina	L/P 0,01—0,04	
Acid nalidixic	L/P 0,15	
Chinina	L/P 0,08—0,13	Toxicitate neonatală
	0,05% din doza maternă	
Cefalosporine	L/P 0,3 —0,75	
Penicilina	L/P 0,01—0,5	
	L/P 0 —0,2	
Tetraciclina		Absorbție slabă la nou-născut
Sulfamidele	L/P 0,75—1	
Cloramfenicolul		Toxicitate neonatală
Izoniazida	L/P = 1	
Streptomicina		
Spiramicina		
Metronidazol	L/P > 1	
Eritromicina		
MEDICAȚIE CARDIO-VASCULARĂ ȘI PULMONARĂ		
Furosemid		
Spironolactonă	Nu trece	
Heparină		
Antihistaminice	Pasaj foarte slab	
Propranolol	L/P 0,4	
Spironolactonă	0,2% din doza maternă	
Clorotiazida	Pasaj moderat	
Digoxin	L/P 0,5—0,75	
Teofilină	L/P 0,6—0,75	
	1—4% din doza maternă	Trombopenie neonatală
Chinidina	L/P = 1	

Scanned with OKEN Scanner

1	2	3
Catapresan	L/P 1—2	
MEDICAȚIE HORMONALĂ		
T_3	Nu trece	
T_4	Pasaj redus	
Corticoizi	0,14% din doza maternă	Cresc concentrația proteică a laptelui
Progesteron	1% din doza maternă	Scade secreția lactată.
Tolbutamida	L/P=0,25	
Iod^{131}		
Antitiroidiene de sinteză	Crescută	
Estrogenii	?	Cresc concentrația proteică a laptelui
MEDICAȚIE ANTIINFLAMATORIE		
Brufen	Nu trec	
Clorochin		
Amidopirina	Pasaj redus	Toxicitate neonatală
Fenacetina		Toxicitate neonatală
Pirazolonele		
Fenilbutazonă	L/P 0,1—0,3	
Indometacină	L/P 0,1—0,5	
Aspirina	L/P 0,6—1	Pasaj în funcție de doză
Paracetamol	L/P 0,2—1,9	Pasaj în funcție de doză
MEDICAȚIE DIGESTIVĂ		
Laxative:		
— laxative ușoare (parafină)	0	
— antrachinone	+	
— fenolftaleină	+	
— ergotamină	+	
Antidiareice:		
— adsorbante	0	
— anticolinergice	+	Proastă toleranță la nou-născut
Antiulceroase:		
— antiacide	+	Trec masiv; se vor evita
— atropinice	+	Diminuă secreția lactată; susceptibilitate neonatală
— cimetidină	L/P 5 —12	
MEDICAȚIA SISTEMULUI NERVOS		
Cafeina	L/P 0,4	
Alcool	L/P 0,9— 1	Sindrom pseudocushingoid neonatal.
Meprobamat	L/P 2,4	

Scanned with OKEN Scanner

1	2	3
Diazepam	L/P 0,1	
Imipramine	L/P 0,08—0,5	
Săruri de litiu	L/P 0,77	Toxicitate neonatală
Clorpromazina	L/P 0,3 —0,5	
Haloperidol	L/P 0,7 —1	
Fenobarbital	L/P 0,4—1% din doza maternă	
Difenilhidantoina	L/P 0,2 —0,4	
Valproat de sodiu	L/P 0,1	

În concluzie, decizia de a întrerupe alimentația naturală nu este ușor de luat, ea trebuie să pună în balanță inconvenientele generale pe care le poate avea asupra relației mamă-copil.

5. RELAȚIA MAMĂ–NOU-NĂSCUT

5.1. CAPACITATEA DE RĂSPUNS A NOU-NĂSCUTULUI LA CONTACTUL UMAN

Proprioceptia. Un nou-născut care plînge, devine imediat liniștit dacă este ridicat în brațe. Această mișcare liniștește temporar un nou-născut flămînd, trezește pe unul adormit și sporește atenția vizuală a nou-născutului. Se pare că această mișcare, ca și legănatul, purtatul în brațe implică stimulări proprioceptiv-vestibulare care favorizează interacțiunea nou-născut-adult.

Văzul. În ciuda multor afirmații clasice, nou-născutul vede la naștere, poate fixa și urmări o imagine vizuală. Dovezi recente, dar controversate, sugerează că nou-născutul este în primul rînd interesat de fețe omenești și mai puțin de alte obiecte (luminoase, simetrice sau complexe).

Auzul. La naștere sistemul auditiv este deja pregătit pentru a recepționa. Nou-născutul devine atent la frecvențele sunetelor vorbirii umane, mai degrabă decît la frecvențele tonurilor pure. La vîrsta de 1—2 zile, nou-născutul treaz poate face mișcări ritmice și sincrone cu structurile articulate ale vorbirii adultului, dar nu reușește același lucru față de zgomote mecanice repetate, cum ar fi lovirea cu degetele în masă, sau chiar față de sunete umane disparate. Această abilitate poate juca un rol important în achiziția limbajului.

Plînsul. Nou-născutul nu numai că răspunde comportamentului adultului, dar el poate chiar iniția interacțiunea cu acesta. Așa cum știe oricare părinte, plînsul copilului îl face să se apropie, să stea lîngă copil și să-i satisfacă necesitățile. Wolf a distins 4 tipuri de plîns la sugar: plînsul de foame, teamă, frustrare și durere. Deși cel care îngrijește copilul poate face distincție între ele, doar plînsul de durere duce la un răspuns caracteristic. De exemplu, în Africa, printre triburile de vînători-culegători din Kalahari, plînsul de foame al unui copil nu atrage atenția

Scanned with OKEN Scanner

decît mamei, pe cînd plînsul de durere produce o reacție de orientare din partea tuturor adulților din sat și apropierea de copil a cel puțin 12 dintre aceștia.

5.2. DEZVOLTAREA RELAȚIEI NOU-NĂSCUT—MAMĂ

Este admis astăzi că nou-născutul își recunoaște și preferă propria sa mamă. Deși fătul este expus vocii mamei sale transmise în uter, el nu este capabil să dea un răspuns specific, la naștere, față de mama sa. Totuși, s-a constatat că nou-născutul răspunde mai ușor unei voci de femeie, decît vocii de bărbat și ajunge repede să-și recunoască mama după voce. Se mai susține că nou-născutul își recunoaște mama și după miros. Nou-născuții reacționează prin indispoziție cînd apar modificări ale comportamentului matern sau chiar modificări ale aspectului mamei. Nou-născuții hrăniți la tetină de mame cu mască, devin apatici, le scade apetitul și își dereglează ciclul somn-veghe.

Mama recunoaște plînsul copilului ei la 48 de ore de la naștere, chiar dacă în camera copilului sînt și alți nou-născuți care plîng și din a doua zi se trezește numai la plînsul propriului copil. Șederea în aceeași cameră a mamei cu propriul ei copil, imediat după naștere are o mare importanță în dezvoltarea relației mamă—nou-născut. Mama care a stat cu copilul ei se simte mai încrezătoare și cere mai rar ajutorul personalului medical în timpul primei săptămîni de la ieșirea din maternitate.

Întrucît abilitatea nou-născutului de a răspunde la semnalele mamei sale este limitată, revine mamei datoria de a-și modifica comportamentul în raport cu cerințele copilului. Mama răspunde copilului nou-născut cu afecțiune prin privirea „ochi în ochi", zîmbind, vorbind, cîntînd, sărutîndu-l, legănîndu-l. Cînd nou-născutul nu este îngrijit de mama sa apar cîteva aspecte particulare privind relația nou-născut—îngrijitorul său. Nou-născuții îngrijiți de o singură persoană, în primele zece zile de viață, tind să-și regleze mai repede și mai bine ritmul somn-veghe, plînsul. Dacă îngrijitorul intervine în primele 90 de secunde de plîns, nou-născutul se oprește în mai puțin de 5 secunde, din plîns. Dacă el așteaptă mai mult de un minut jumate pentru a răspunde, nou-născutului îi trebuie aproape 50 de secunde pentru a se putea opri din plîns.

În condiții favorabile, aceste capacități materne și neonatale de interacțiune pot fi integrate într-o corelație sincronă în cursul adaptării mutuale în primele săptămîni de viață. Cele mai intime și profunde relații se stabilesc între mamă și copil în timpul alăptării.

Dintre mamifere, numai la om sînii sînt protuberanți. Deși funcția lor este necunoscută. S-a emis ipoteza importanței sînilor proeminenți în favorizarea relației sociale, sugerînd că astfel este permis contactul ochi în ochi al mamei și copilului în timpul alăptării. Între mamiferele terestre, compoziția laptelui este corelată modului de îngrijire al puilor. Speciile care își cresc puii în cuiburi și vizuini au laptele cu o concentrație foarte crescută în proteine și grăsimi, iar contactul mamă—pui

Scanned with OKEN Scanner

este intermitent, hrănirile fiind separate de perioade variind între 2—15 ore. În contrast, speciile la care puii sînt purtați de mame, sau urmează mamei au laptele sărac în proteine și grăsimi, dar contactul mamă-pui este constant, iar alimentația aproape continuă. Laptele uman are un conținut scăzut în grăsimi și proteine comparativ cu alte mamifere. Istoria milenară a îngrijirii copilului dovedește că el a fost purtat și îngrijit de mamă. Încă din epoca vînătorilor-culegătorilor, copiii au fost purtați de mame, în timpul activităților zilnice. În zilele noastre, modelul purtării copilului de mamă, stabilit timp de mii de ani, a fost înlocuit de unul mult mai asemănător creșterii în cuiburi, la animale. Copilul își petrece puțin timp în contact fizic cu mama sa și este hrănit la 2—4 ore interval. Contribuția pe plan social-economic a femeii de azi intră în conflict cu îngrijirea care ar trebui să o acorde copilului și necesită separarea mamei de copilul ei. Deși copiii au supraviețuit acestor remarcabile transformări ale îngrijirii lor, timp de cîteva generații, impactul evolutiv privind dezvoltarea copilului în relație cu mama sa nu este încă bine cunoscut.

5.3. PRACTICI SPITALICEȘTI CARE INTERFERĂ CU DEZVOLTAREA NORMALĂ A RELAȚIEI MAMĂ—NOU-NĂSCUT

Există astăzi suficiente dovezi care să ne vorbească despre felul în care practicile spitalicești interferă stabilirii unui raport normal mamă—nou-născut. În definitiv, spitalul, prin structura sa, rolul său, s-a dezvoltat progresiv pentru a lupta contra bolii și nu pentru a sluji bolnavului luat ca individ. Psihologii și fiziologii care au studiat problema consideră că nou-născutul, aflat în mediul extern nou și ostil are nevoie de mamă ca de un „organizator psihic al primei faze de viață" (Bowlby). Necesitatea perceperii stimulilor ambientali este mare, pe de altă parte există o necoordonare a diferitelor aparate perceptive și un grad relativ de imobilitate. Despărțirea de mamă și introducerea nou-născutului într-un mediu sărac în stimuli senzorio-motori și afectivi se poate răsfrînge asupra creșterii nou-născutului. La nou-născuții internați timp îndelungat în spital s-au descris forme de marasm foarte similare celor provocate de malnutriție. La acești subiecți s-a notat o incidență mai mare a bolilor infecțioase, cu o medie a mortalității sensibil crescută față de cea a unui lot martor. Se descriu tulburări de dezvoltare intelectuală și afectivă ca și posibile tulburări de caracter și comportament asocial la acești copii.

Separările de scurtă durată corespund în marea majoritate a cazurilor reacțiilor negative de scurtă durată, dar cînd separarea se face foarte precoce durata tulburărilor poate fi foarte lungă pînă la riscul alterărilor permanente.

Scanned with OKEN Scanner

Evenimentele care urmează imediat nașterii au o mare importanță în stabilirea comportamentului succesiv al mamei. La toate speciile animale studiate s-a observat că separarea puiului abia născut poate provoca tulburări de comportament matern de grade diferite, de la lipsa de îngrijire pînă la refuzul puiului. Studii analoge s-au făcut la om. S-a observat că la mamele separate sau nu de nou-născuți, comportamentul afectiv manifestat în priviri, manipulări, surîsuri adresate copilului diferă în momentul externării din maternitate. Mamele separate de copii au tendința de a-și ține copilul departe de corp în timpul alăptării, adoptă mai greu poziția ochi în ochi, tipică alăptării la specia mamă. S-a observat o tendință hiperprotectoare ca urmare a unui sentiment de culpabilitate la mamele care nu au fost prezente alături de copil cînd acesta se afla în pericol. Green și Solvit, studiind copiii cu „sindromul copilului delicat" (referindu-se sub acest nume la copii care în prezența părinților extrem de anxioși dezvoltă tulburări emotive) au demonstrat că 44% din acești copii au fost separați de mame, la naștere, fie pentru că erau bolnavi, fie că erau prematuri.

O atenție particulară merită cazul separării copiilor prematuri de mamă. Atașamentul mamei de copil se dezvoltă în diferite faze, unele prenatale altele postnatale. Spre sfîrșitul primului trimestru de sarcină, mama identifică fătul ca o parte din ea însăși. Odată cu apariția mișcărilor fetale în trimestrul al doilea, fătul este identificat ca o entitate de sine stătătoare. Structurarea atașamentului matern trece prin următoarele faze: confirmarea sarcinii, mișcările fetale, nașterea, cunoașterea vizuală, apoi tactilă a copilului, îngrijirea lui. În cazul nașterilor premature, femeia nu a avut timp să se pregătească în mod adecvat funcției materne, iar relația mamă-copil se construiește, în aceste condiții, pe un teren particular. Mamele care au născut un copil prematur pot suferi o rănire narcisistică. Ele simt că au dat naștere unui copil nedesăvîrșit și își creează un complex psihic al vinovăției. Privată de copilul său, timp de săptămîni sau chiar luni, mama care a născut un prematur nu își poate construi o relație adevărată, lipsită fiind de semnalele și acțiunea reciprocă din partea copilului.

Din cele relatate, se deduce că devine indispensabil ca mamele să-și alăpteze personal copiii, fie la sîn, fie la biberon. Mama trebuie încurajată să pună mîna pe copil, să-l privească în incubator zilnic, să-l manipuleze. Cît privește centrele de prematuri se indică ca mamele să-și poată vedea zilnic copiii în incubatoare și chiar să-i manipuleze și să-i alimenteze.

Scanned with OKEN Scanner

1. Abramson H. — Resuscitation of the Newborn Infant and related emergency procedures in the perinatal center special care nursery, Mosby Co, Saint Louis, 1973.
2. Aladjem S., Brown A. K. — Clinical perinatology, Mosby Co, Saint Louis, 1974.
3. Aladjem S., Brown A. K. — Perinatal intensive care, Mosby Co, Saint Louis, 1977.
4. Ammanullah A. — Neonatal Jaundice, Am. J. Dis. Ch. (1976), 130, 1 274—1 280.
5. Amiel-Tison Cl. — L'examen neurologique du nouveau-né, Rev. Pract., (1977), 27, 33, 2 143—2 149.
6. Anderson W. A., Kissane J. M. — Pathology (7th edition), Mosby Co. Saint Louis, 1977.
7. Andronescu A. — Anatomia copilului, Ed. did. și ped. București, 1966.
8. Anghelescu V. — Embriologie normală și patologică, Ed. Acad. R.S.R., 1983.
9. Apley J., Mac Keith R., Meadow R. — The Child and his Symptoms (3rd Edition) Blackwell Scientific Publications, 1978.
10. Billy S., Arant, Jr. — Developmental patterns of renal functional maturation compared in the uman neonate, J. Pediat, vol. 92, nr. 5, pp. 705—712
11. Avery G. B. — Neonatology — Patophisiology and Management of the Newborn, 1975.
12. Avery M. E. — Le Poumon du Nouveau Né et sa Pathologie, Masson, 1969.
13. Avery M. E., Franz I. — Intrauterine developmental retardation, Journal Pediatrics, (1975), vol. 87, nr. 6.
14. Balsamo V. — Le ipoglicemie neonatali (Fisiopatologia ed acceni di terapia) Notiziario pediatrico (1980), vol. 2, nr. 4, 186—197.
15. Barness L. A. — Manuel de diagnostic clinique en pediatrie, Maloine S. A. Ed., Paris, 1982.
16. Bărbuță R. — Puericultură, Ed. Junimea, Iași, 1979.
17. Beaufils F., Asensi D., Aujard Y., Azaneot A., Aufrant Ch. — Détection d'une infection bactérienne néonatale, Rev. Prat., Paris (1978), 29, 2 041—2 048.
18. Behrman R. E. (edited by) — Neonatology, Diseases of the fetus and infant, Mosby Co. Saint Louis, 1973.
19. Berceanu Șt. (sub redacția) — Hematologie clinică, Ed. Med. București, 1977.
20. Billingham R. E. — The Immunobiology of the Maternal-fetal Relationship, The Mount Sinai Journal of Medicine (1980), vol. 47, nr. 6, 1980.
21. Billingham R. E. — The Fetoplacental Allograft, Cellular immunology (1981), 62, 271—276.
22. Black J. — Neonatal emergencies and other problems, Butterworth Co. Publishers, 1972.
23. Boureau M., Dubois M. — Urgences néo-natales, Ed. Baillière et fils, Paris, 1970.
24. Bourgeois J., Sann L., Bethenod M. — Le nouveau-né dysmature par hypotrophie foetale, Revue de Practician (1977), vol. 27, nr. 5.
25. Brachet G., Labbe P., Levilain M., Louis J., Stuekens C., Delabre M., Ardouin P., Fontaine G. — Etude antropométrique du visage chez l'enfant de la naissance à 11 ans, Arch. Fr. Ped. (1981), 38, 477—480.
26. Bracken M., Holford Th. R. — Exposure to Prescribed Drugs in Pregnancy and Association with Congenital Malformations, Obstet. and Gynecol. (1981), vol. 58, nr. 3.
27. Brans Y. W., Shannon D. L., Ramamurthy — Neonatal Polycythemia, Pediatrics (1981), vol. 68, nr. 2, 175—182.
28. Brown R. J. K., Valman H. B. — Practical Neonatal Pediactrics, Second Edition, Davis Co., 1973.
29. Cagini P., Trabulza N., Cappuccini B., Marangi M., Barboni G., Perrocchi F., Arzuffi F. — La funzionalita epatica del neonato, Min. Ped. (1982), 34, 431—435.
30. Cernibori A. — L'esame ellectroencefalografico del prematuro, Min. Ped. (1977), 39, 2 363—2 380.

Scanned with OKEN Scanner

Tulburări
— ale metabolismului fosfo-calcic 92
— de ritm cardiac 285, *286—288*
— hidroelectrolitice 119
— metabolice 119, 253

Tumori
— abdominale *337—338*
— căi respiratorii 182
— cerebrale 428
— endonazale 236
— ficat 197
— placentară 90
— pulmonare 231
— renale 378
— Wilms (nefroblastom) 220, 337, 338, 368, 369, 378

U

Ultrasonografie (Ecografie) 76—77, 95

Unghi
— de dorsiflexie al piciorului *136—137*
— popliteu 136, 137

V

Valvă uretrală posterioară 374
Vărsătură *313—314*, 318, 323, 324, 325, 330, 351
Ventilație asistată 189, 242, 258—259, 245, 253, 285
Vîrsta mamei 109, 112, 195
Vîrstă gestațională 91, 135, 137, 141, 142, 188, 245, 299
Vitamine 146, 147, 149, 152, 155

Z

Zonă de neutralitate termică 160

TA j (I) (Kahwal K. Kher)

NN la termen

	1 zi	2 zile	4 zile	6 zile
TAS	70,54 ± 9,13	71,65 ± 10,80	78,85 ± 10,3	75,75 ± 10,1
TAD	42,73 ± 9,81	44,76 ± 11,15	51,87 ± 12,03	48,55 ± 11,02

90/60 limita ah

Prematuri	1 Kg	1–1,5 Kg	1,5–2,5 Kg	2,5 Kg
la inst.	32,9 ± 15,4	39,1 ± 18,2	42 ± 19,6	48 ± 19,4
7 zile	41,4 ± 15,4	47,2 ± 18,2	50,4 ±	60,2 ±
14 zile	44,6 ± 15,4	50,1 ± 18,2	53,2 ±	64,2 ±
28 zile	47,6 ± 15,4	53,0 ± 18,2	56,1 ±	68,3 ±

80/50 limita ah

> 2 der stand = HTA.

(II) HTA – Etiologia la vr. //

(A) Cauze nemo vase (– tromb art r, tromb cong A, st art r, hipers. plaza a intimei A sau a art r, tromboza v r)

(B) Af parench r (displaz r multichist, b. polichist r AR/AD, arbitr. tr. nr, r Ark hipovark, hematom perinefretic)

(C) Af cardiovasc – CoA

(D) Intoxic medic: – Adr in ochi, cortic, teof, cocaina, heroina

(E) tulb endoc: hipertoc, sdr a drenogenitv hiperaldosteronemiabilv feocromocitom

(F) Diverse: broncodispl pulm, pielophostie, ↑ p intracr

(G) etiolog necun.

(V) Scopul V.M: menținerea parametrilor în limite N:

PaO_2 – 50-80 mmHg, $PaCO_2$ = 40-55 mmHg, pH > 7,20.

Sat art O_2 – 90-95%

Indicațiile V.M

(A) af pulm a) hipoventil alveol glob cu ↑ $PaCO_2$ > 60 mmHg

b) Hipoxemie nerectoclib prin O_2-terapie obișnuită cu cianoza și ↓ PaO_2 < 60 mmHg – b. menin hial – asp. pulm de LA – tulb de mec resp – displazia bs pulm – persist circ de tip fetal – asfixie, hdiafragm – paralizie de n. frenic

(B) af extrapulm a) pt economiș ~~[illegible]~~ vrînd la NN agresat sever – septic – I cardiac – colapsa cardiovasc.

b) Pt asig mei oxigenăcie în af neuz – b. neuz, apnea prenat. Atît cît zero toxicol crize convul repetite

NN = 2300 g – setarea resp. – p.iv. – aminofusin 40 ml | 3 pe/min

- gluc 10% 40 ml
- Hb 8 ml 1/4 f la 12 ore pe tub
- Isoproterenol 0,1 ml la 12 ore
- chiofolin 0,2 ml la 8 ore

Coperta de: ILICA ARHIMEDE

apoi – gluc 10% 150 ml

- bicarb 42‰ 20 ml
- Calciu gluconic 5 ml
- vit B6 1/2 f
- vit B1 0,2 ml

3-4 pe/zi

(IV) Monitorizarea UM | sangvine – PaO_2, $PaCO_2$, pH, bicarb (ΔB)

parametri pe aparate: FiO_2, FR, I/E, Ti, TE, PIP, PEP, PAM, VT

Clinică – f. vitale:

- neurolog: mişc. act. şi pasive, tonus, reflexe
- resp – m.v., amplitudine tx.
- card – FC, puls, TA, T de recol a teg.
- cul tegumentale
- temp cut (36,6 °C)
- dig – aport lichide electr. aa, lipide
- R – micţiuni

Redactor: dr. M. ŢUNDREA
Tehnoredactor: IOZSA ŞTEFAN

Bun de tipar: 8.06.1985.
Formatul: 16/70×100
Coli de tipar: 28,5

Tiparul executat sub comanda nr. 38/1985,
la Întreprinderea Poligrafică „Crişana",
Oradea, str. Moscovei nr. 5.
Republica Socialistă România

Scanned with OKEN Scanner

NN - 1500-1600g - la 6 ore de la naștere -- edeme, geme, tiraj, polipnee

Ora 10

Ser gluc 10% - 90 ml

↓

Ora 16

ser bicarbonatat 4 2‰ - 10 ml | 2-3 pe / zin. i. funicular

HSHC 1/4 f la 12 ore (16-4)

Calcium gluconic 2 ml (22)

apă distilată 2 ml

vit C 1 ml - 22

furosemid 0,1 ml la 12 ore (16-4)

micofilin 0,1 ml 16-22-4 (în f de puls, criză de apnee

vit K 3 din ← adrenostazin 0,5 ml

vit E + B6 / aă 1/4 f ora 10 Clisimă cu sulfat de chg 20 ml

vit C 1 ml

etamsilat 1/4 f 16-4 (12 ore)

fenobarbital 0,1 ml 16-22-6

Icterul precoce de incompatibilitate Rh, grup - perf cu

1) albumină umană 20 ml/Kg corp + gluc 10% 20 ml/Kg/zi (rapid)

2) riboflavină (B_2) < 0,5 ml / 1 ml / zi - 5-7 zile

3) prednison 1,5-2 mg/Kg/zi

4) luminal doză mare - 4 prof mitral

5) fototerapie

6) ex. sanguinotransfuzie

VENTILAȚIA MECANICĂ (I)

PaO_2 = 50 mmHg
$PaCO_2$ = 50 mmHg
pH = 7,25
FiO_2 (pulsoximetru) < 90%

⇒ O_2 cort

↓

monitorizarea gaz sg la 20'

↓

lipsă răspuns ($PaCO_2$ > 50 mmHg (60)

↓

CPAP → parametri: flux 6-8 l; p5 → 12 cmH2O; FiO_2 → 100%

↓

- monitorizare gaze sg inițial la 20'-30 apoi la 1'
- se reduc parametrii în f de gaze

↓

- lipsa răspuns: PaO_2 < 50; $PaCO_2$ > 60; pH < 7,20

↓

VPI → parametri inițiali:
- PIP = 15-20 cmH2O
- PEEP = 2-5 cmH2O
- FR = 32-60/min
- I:E = 1:1 (1:2)
- FiO = 60% (100%)

- se intubează
- se ventil cu balon pe sondă de intub
- se montează respir → excurs costale
- unor vez bine perceput bilat = 0,5 cm

Cuza vodă

- februarie - 4 - 8 - 16 - 20 -
- martie - 2 - 15 - 19 - 29 -
- aprilie - 2 - 5 - 15 - 26
- mai - 3 - 11 - 14 - 17
  N mi s M

II) Clasif parametrilor la ventilatia mecanica

Dacă
- excurs costale < 0,5 cm și/sau muzur vizibilă = imperceptibil se crește PIP cu câte 1 cm H_2O la interval de câteva resp.

Dacă PaO_2 < 50 mmHg (O_2 inadecvat) se crește FiO_2 cu 5% la interv de 1-2', pentru dispare cianoza și PaO_2 ≥ 50 mmHg. În caz de răspunsul se ↑ și PEEP și se prelungi Ti. PaO_2 între 50-80 mmHg → se menține ventil la aceeași parametri

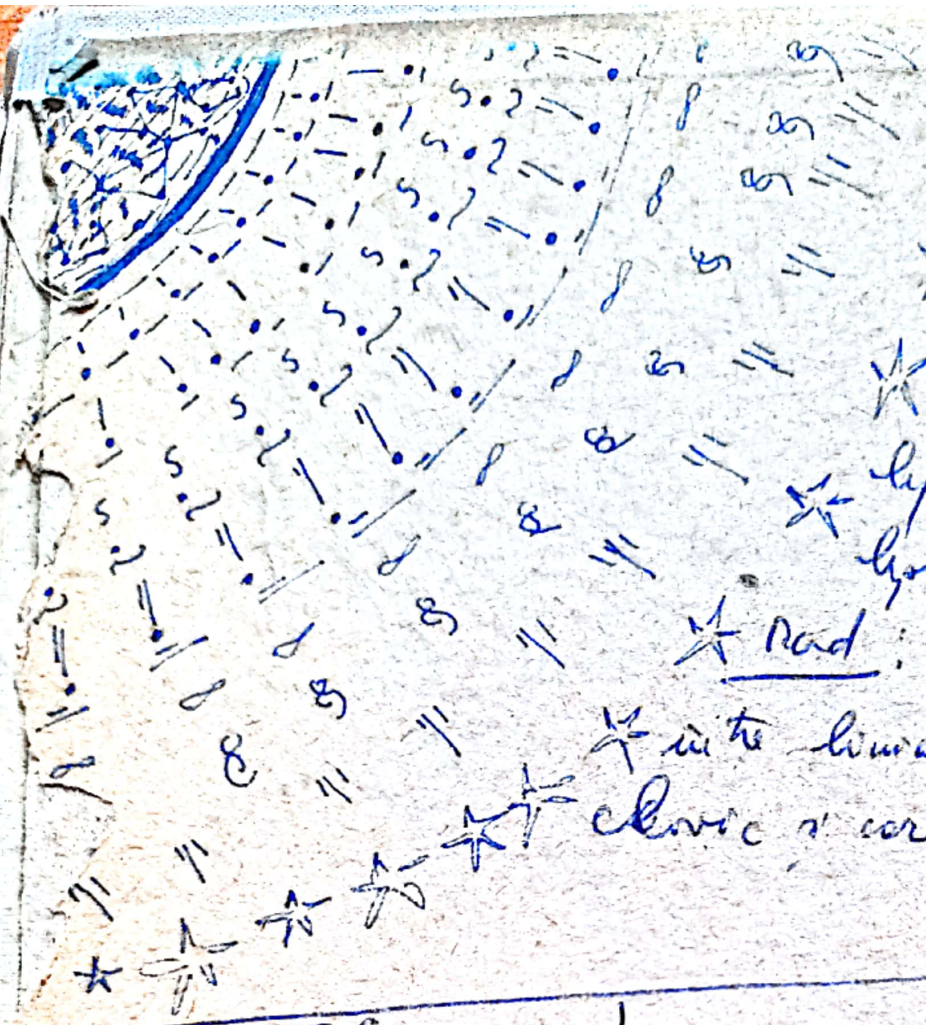
PaO_2 > 80 mmHg — se ↓ FiO_2 în trepte de 3-5% pentru la val de < 40%, după care se trece pe CPAP

Dacă $PaCO_2$ > 50 mmHg — se crește PIP și FR. Se monitoriz gaz sg la 20'

$PaCO_2$ - 40 - 50 mmHg se păstrează parametri, monitoriz gaz sg la 1-2 h

$PaCO_2$ - 35 - 40 mmHg se crește PIP și FR. Se monitoriz gaz sg la 1-2 h

[illegible]



(III) Control poziția sondei

clinic: m.v. poz. bilet, ridic ușoară

atx la fiecare ventilă, lipsa patrund aer în stomac, lipsa dist gastrice

Rad: vf sondei în nij. dist. între linia de trece prin corpul clavic și carenă (sternu)

II (continuare)

sf FR

PaO_2 < 300 mmHg → se scade PIP cu 2 cm H_2O și se repetă gazele la 2 d

(III) Sonde de intubație

- Reper negru la min corz. vocale
- Capăt sondei 2/3 medii trahee

G (g)	Ø sondei (mm)	dist buza sup (cm)	dist urina (cm)
≤1000	2 – 2,5	7	8,5
1000 – 2000	3	8	9,5
2000 – 3000	3,5	9	10,5
>3000	3,5 – 4	10 – 10,5	12